

University of Groningen

## De pathologische physiologie van het syndroom van Morgagni-Adams-Stokes

Hazenberg, Klaas

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1938

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Hazenberg, K. (1938). *De pathologische physiologie van het syndroom van Morgagni-Adams-Stokes*. [, Rijksuniversiteit Groningen]. [S.n.].

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

**DE PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE VAN HET  
SYNDROOM VAN MORGAGNI-ADAMS-STOKES**

**K. HAZENBERG**

---

**DE PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE VAN HET  
SYNDROOM VAN MORGAGNI-ADAMS-STOKES.**

# STELLINGEN.

---

## I.

De naam „Maladie de Stokes-Adams” door Huchard aan het syndroom van Morgagni-Adams-Stokes gegeven, is foutief.

## II.

Alvorens de chininetherapie bij malariapatienten toe te passen, dient een onderzoek van het hart plaats te vinden.

## III.

Bij chronische vage buikklachten passe men systematisch een röntgenonderzoek van de blinde darm, volgens de techniek van Czepa, toe.

## IV.

De Leidsche methode van het vroegtijdig breken der vliezen druischt in tegen het normale physiologische baringsmechanisme.

## V.

Bij chronische, op lateren leeftijd ontstane asthma mag een sputumonderzoek op bronchomycosis niet achterwege blijven.

## VI.

Voor de longtuberculose komt extrapleurale pneumothorax alleen dan in aanmerking, wanneer de algemeene toestand van den patient een thoracoplastiek niet toelaat.

## VII.

Het stellen der diagnose Diphtherie op het klinische beeld moet onmiddellijk gevolgd worden door seruminspuiting ; men wachte hiermede niet op de bacteriële bevestiging der diagnose.

## VIII.

Het moet als zeer waarschijnlijk geacht worden, dat de strophulus infantum optredend tijdens de dentitie, berust op een doorgankelijkheid der darmwand voor die voedselbestanddeelen, welke normaliter in dezen vorm niet opgenomen worden.

## IX.

De leiding van een consultatiebureau voor zuigelingen behoort te berusten bij den huisarts.

## X.

Het behandelen van hysterie moet in de algemeene praktijk als zeer bezwaarlijk aangemerkt worden.

## XI.

Het ware wenschelijk, dat voor gemeenteambtenaren een gelijke regeling werd getroffen ter zake van de voorzieningen tegen besmettelijke ziekten als voor Rijksambtenaren is bepaald bij art. 70, 2e lid van het algemeen Rijksambtenarenreglement.

## XII.

Bij het geven van cursussen in de E.H.B.O. dient in de eerste plaats de aandacht der cursisten erop gevestigd te worden, dat niet handelen ongevaarlijker is dan onwetend handelen.

## XIII.

Ook voor de studie der medicijnen is het van veel belang, dat bij het M.O. en V.H.O. aan het teekenonderwijs meer tijd ter beschikking worde gesteld. Als eerste stap in deze richting is het wenschelijk de laatste ongunstige wetswijziging spoedig te doen vervallen.



# DE PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE VAN HET SYNDROOM VAN MORGAGNI-ADAMS-STOKES

## PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR  
IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT  
TE GRONINGEN, OP GEZAG VAN DEN RECTOR  
MAGNIFICUS, DR. F. ZERNIKE, HOOGLEERAAR  
IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE,  
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER  
GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP VRIJDAG

16 DECEMBER 1938, DES NAMIDDAGS

OM 4.30 UUR PRECIES

DOOR

KLAAS HAZENBERG,

ARTS,

GEBOREN TE GRONINGEN.

1938

DRUKKERIJ „FLEVO” v.h. GEBR. MOOIJ — HARDERWIJK





De voltooiing van mijn proefschrift biedt mij een welkome gelegenheid om U, Hooggeleerden, Oud-Hooggeleerden en Lectoren der Medische en Natuurphilosophische Faculteiten van de Groningsche Universiteit mijn dank uit te spreken voor het van U genoten onderwijs.

Inzonderheid gaat mijn dank uit naar U, Hooggeleerde de Boer, voor de welwillendheid, waarmede Gij U aanstonds bereid verklaardet als mijn promotor op te treden. Uwe zeer gewaardeerde colleges zullen mij steeds in herinnering blijven, maar daarnaast en niet minder, ben ik U zeer erkentelijk voor Uw persoonlijke belangstelling en voor Uwe raadgevingen en voor den steun, dien ik van U gedurende het tot stand komen van dit werk, ontvangen mocht.

U, Hooggeleerde Klein, dank ik voor de ruim 4 jaren, waarin ik als assistent aan het Hygienisch Laboratorium onder Uw leiding werkzaam heb mogen zijn. Gij hebt mij geleerd, dat geestdrift en belangstelling naast ijver en volharding voor wetenschappelijk onderzoek vereischt zijn.

Zeergeleerde Van Buchem, een belangrijk gedeelte van mijn opleiding in de interne geneeskunde dank ik U. Uw groote hulpvaardigheid en gastvrijheid in het St. Elisabeth-ziekenhuis te Tilburg zullen mij steeds in dankbare herinnering blijven.

Zeergeleerde Beukers en Goossens, ook U ben ik dankbaar voor Uw colleges, die veel hebben bijgedragen tot mijn vorming als medicus.

Mijn vriend Joubert en het geheele personeel van het Hygienisch Laboratorium te Groningen ben ik voor de prettige samenwerking gedurende mijn assistententijd erkentelijk.

Ten slotte een oprecht woord van dank aan allen, die mij bij de bewerking van dit proefschrift behulpzaam zijn geweest.



## INLEIDING.

Talrijk vele waarnemingen zijn in den loop der tijden gedaan over het symptomencomplex van *Morgagni-Adams-Stokes*. Zeer te betreuren is het echter, dat in de vele geschriften en mededeelingen hieromtrent steeds gesproken wordt over het syndroom van *Stokes-Adams* in navolging van *Huchard*, terwijl toch reeds de Italiaan *Morgagni* in 1765 twee ziektegevallen beschreef, waarin hij het syndroom op zeer juiste wijze en uiterst nauwkeurig schilderde.

Helaas is zijn publicatie in vergetelheid geraakt. Niet *Adams* of *Stokes*, maar juist *Morgagni* is het geweest, die voor het eerst met groote scherpzinnigheid naar aanleiding van een paar zijner patienten dit syndroom vermeldde. Heel precies kon *Morgagni* de volgorde der verschijnselen waarnemen. In zijn publicatie zegt hij het als volgt:

„Improviso ea acciderunt, unde vehementissimis animae effectibus, tenore, timore, iraue deinde, et moestitia corripereetur. Paucis post hoc diebus, quadam ingruente quasi vertigine, collidit. Postridie autem motibus convulsivis, cum insultu, epileptico simili, vexari coepit. Is erat brevis, sed frequens et milibus foetidis solvebatur. Subsequente facie interdum rubore, interdum palore, sensu autem angustiae faucium et ventriculi perpetuo gravis. Erant pulsus eo tempore validi qui denni, sed duri et rari. Raritas praecipue pulsuum illa tanta, ut eorum numerus duabus, circiter tertius partibus minor esset, quam oporteret, tum inculcabatur, tum reperiebatur. Ea autem perpetua a pluribus iam mensibus raritas quotiescumque insultus imminebant, vel multo maior percipiebatur, ut ex hoc eius incremento nunquam fallerentur Medici, si instantem praedicerent insultum; quo durante

pulsus non modo ex raro frequens, sed ita frequens fiebat, ut in aegris frequenter vocamus."

Het is zeer zeker de moeite waard de publicatie van *Morgagni* aan de vergetelheid te onttrekken en hem daardoor de prioriteitsrechten van dit syndroom toe te kennen. Jammer is het dan ook, dat in al de latere publicaties na 1890 aan dit onderwerp gewijd, in navolging van den zoo bekenden Parijschen internist *Huchard* het symptomencomplex werd aangeduid met „maladie de Stokes-Adams". Dit klemmt nog des te meer aangezien het geheel onjuist is, om van dit symptomencomplex te spreken als van een ziekte sui generis. Dit alles zal echter geen afbreuk kunnen doen aan het zeer verdienstelijke werk van de Iersche Clinici *Adams* en *Stokes*, aangezien zij onbekend waren met de publicatie van *Morgagni*, toen zij hunne gevallen hebben beschreven. Een gevoel van groote waardeering en oprechte bewondering voor het scherpe vernuft en fijne waarnemingsvermogen van deze oudere medici moet wel bij ons opwellen. De zoo sterk vooruitgaande techniek baande voor ons den weg om zeer exacte opnamen te kunnen maken met behulp van het allerfijnste instrumentarium, zooals b.v. de snaargalvanometer, waardoor juist een zoo groote vooruitgang in de kennis van de pathologie van het hart werd verkregen. Dit alles was voor hen nog een geheel onbekend en onbetreden pad. Het voelen van den pols nam onder hunne weinige onderzoekingsmethoden een zeer voornam plaats in, en wij staan verbaasd, hoe zij met de weinige hulpmiddelen en daardoor weinige gegevens vaak, een zoo juiste diagnose van de ziekte hunner patienten wisten te maken. Veel, heel veel, dat voor de oudere medici nog verborgen was, is ons, dank zij ook de nieuwere inzichten in de physiologie, door hard werken vergaard, duidelijk geworden. Het groote nut, dat verkregen kan worden door de samenwerking van physiologie en kliniek, daarbij gesteund door de nauwkeurige kennis van de anatomie, komt zoo prachtig uit in de wisselende verklaringen van de opvattingen van het

symptomencomplex van *Morgagni-Adams-Stokes*. Juist dit syndroom, geruimen tijd geldend als een klinisch bewijs voor de neurogene harttheorie, bleek door de onderzoekingen van *Erlanger*, *Hering* en andere physiologen ten opzichte van den spierbundel van *His*, een der sterkste steunpilaren der myogene harttheorie te zijn. Zoo blijkt dan ook hieruit, dat de physiologie van den mensch, hoewel maar een klein gedeelte uitmakend van het groote terrein van de leer der levensverschijnselen, voor de studie der medicijnen en de toepassing daarvan een zeer belangrijke beteekenis heeft.

Ik wil trachten een historisch overzicht te geven van het symptomencomplex bestaande uit het samengaan van een langzamen pols en aanvallen van bewusteloosheid met of zonder convulsies. Ook hierin moge uitkomen, dat naarmate onze physiologische kennis sedert de „*Elementa physiologiae corporis humani*” van *Haller* vooruitgegaan is, door gestadig verder gaande physiologische en anatomische onderzoekingen onze klinische blik op het onderhavige onderwerp steeds dieper is geworden.

Dit alles zal ten goede kunnen komen aan onze patienten, voor wie de ziekte overal ter wereld, ongeacht aller volkeren tongen en talen, dezelfde pijn en hetzelfde lijden met zich medebrengt; zij het dan ook dat voor ons nog veel in het duister is gehuld, waar wij het *ignoramus* zullen moeten plaatsen.



## BOUW EN NORMALE FUNCTIE VAN HET HART.

In den ontwikkelingsgang der gewervelde dieren en tegelijk ook gedurende de embryologische ontwikkeling van het individu vormt het hart zich om uit een eenvoudigen grondvorm — den buisvorm — tot het gecompliceerde zoogdierhart.

Reeds in een zeer vroeg embryonaal stadium, bij het menschelijk embryo van ongeveer 1.5 mm. lengte, is de eerste hartaanleg als een klompje parige compacte mesoblast cellen te herkennen. Dit onderscheidt zich al spoedig niet alleen structureel, maar ook door een bijzondere functie van het overige bloedsomloopapparaat. De bijzonderheden van de embryologische ontwikkeling van het hart laten zich aan het levende embryo van verschillende diersoorten prachtig onderkennen. Evenwel zal het buitengemeen moeilijk zijn, in de zoo sterk gecompliceerde harten der zoogdieren den zoo bij uitstek eenvoudigen grondvorm der lagere gewervelde dieren en embryo's terug te vinden. Toch is zijn functie steeds dezelfde gebleven. Zoowel in zijn eenvoudigsten als in zijn meest samengestelden vorm heeft het geen andere bedoeling dan zijn inhoud, het bloed, allen lichaamsdeelen toe te voeren. Anatomische- evenals physiologische onderzoekingen hebben steeds meer tot de ervaring geleid dat er een principieele identiteit der functie bestaat; de verschillen zijn in vele opzichten bijzonder interessant, maar van volkomen ondergeschikt belang.

Daarom behoeven wij er ons ook niet over te verwonderen dat op bijna elk gebied van de hartphysiologie de fundamentele onderzoekingen allereerst met koudbloedige dieren gedaan worden. Verkrijgt men hier nieuwe resultaten mee, dan kunnen die experimenten met harten van warmbloedige

dieren worden voortgezet. In het algemeen is het doen van proeven met koudbloedige harten veel gemakkelijker dan met warmbloedige. De eerste kan men zonder bijzondere voorzorgsmaatregelen uit het lichaam nemen, mits men er maar voor zorgt, de aanzetplaats der groote venen mede te nemen. De processen verlopen hierbij ook langzamer en de contractiegolf plant zich veel minder snel voort dan bij de harten der zoogdieren. Het kikkerhart b.v. klopt door, ook al is het uit het lichaam genomen. Niet alzoo echter het zoogdierhart. Reeds alleen door het blootleggen kunnen er al een aantal storingen optreden ten gevolge van afkoeling of aanraking, die niet gemakkelijk te overzien zijn. Het zoo bij uitstek gevoelige zoogdierhart moet rijkelijk van zuurstof voorzien worden. *Langendorff* heeft zich zeer verdienstelijk gemaakt door hiervoor een juiste methode te vinden. Hij stak een canule in de aorta van het uitgesneden zoogdierhart en liet in een richting, tegengesteld aan den normalen bloedstroom, een met zuurstof verzadigde Ringeroplossing op lichaamstemperatuur onder druk inloopen. De vloeistof moet dan wel, na het uit zichzelf sluiten der aortakleppen, door de coronairvaten in het innerlijke van de hartspier vloeien.

Met dezelfde methode gelukte het aan *Kuliabko* menschenharten, in ijs bewaard, nog één dag na den dood opnieuw te doen kloppen.

Bij het kikkerhart onderscheiden wij vier achter elkaar geplaatste hartafdeelingen, met name den sinus venosus, twee boezems, één kamer en den bulbus arteriosus. De leiding van de hartactie heeft de sinus venosus, zooals de bekende onderzoekingen van *Stannius* ons geleerd hebben. Hij scheidde bij een kikkerhart door een ligatuur of snede den sinus venosus van het overige hart af. Het resteerende hartgedeelte bleef dan even stilstaan; de sinus klopte echter onveranderd door. Na eenigen tijd begonnen boezems en kamer weer te contracteeren, zij het ook in langzamer tempo. Regelmatiger en sneller dan het kikkerhart herstelt zich het hart der schild-



padden. Tegen deze verklaring kwam *Heidenhain* op. Deze onderzoeker was geneigd het even stilstaan van het hart op te vatten als een uiting van prikkeling door de ligatuur op de vagusvezels. Het onjuiste van dit inzicht bewees *Engelmann* in 1903. Hij legde de ligatuur over het midden van den sinus aan en zag dat alles regelmatig verder klopte. Natuurlijk zouden in dit geval evenzeer de vagusvezels geprikkeld moeten zijn.

Deze proef leert ons tevens dat een klein gedeelte van den sinus venosus de leiding kan nemen voor het onderhouden van de normale werkzaamheid van het geheele hart. *Engelmann* toonde ons verder met zijn proeven aan, dat niet alleen de sinus venosus de oorsprongsplaats van den normalen hartimpuls is, maar dat er ook nog een gedeelte van de hierin uitmondende venen toebehoort. Hierop wees ook *Wenckebach* in zijn boek „Die unregelmäßige Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung”.

Ook de onderzoeken van *Nörr*, in 1913 gepubliceerd, toonden aan, dat in het electrocardiogram van het paard een gelijk gerichte venetop aan dien van den boezem vooraf ging. Deze waarneming maakt het waarschijnlijk, dat, tenminste bij het paard, de vene voor den sinusknop en boezem contraheert. In dit complex moet dus de rhythmische impuls van het geheele hart zetelen. De bekende Engelsche hartphysioloog *Gaskell*, een aanhanger der myogene harttheorie, deed hieromtrent ook vele, zeer overtuigende onderzoeken aan kikvorschen- en schildpaddenharten. Verwarmde hij geïsoleerd den sinus venosus, dan ging deze sneller contraheeren en zoo ook in gelijkelijk versneld tempo de boezems en de kamer. Koelde hij daarentegen den sinus venosus af, dan begon het geheele hart in langzamer tempo te kloppen. Verwarmde of koelde hij b.v. de hartpunt af, dan veranderde het slagtempo van het geheele hart niet.

Later werden deze proeven door *Ganter* en *Zahn* herhaald voor het zoogdierhart. Zij werkten met een „Thermode”, een

metalen buisje, waardoorheen warm of koud water kan vloeien. Dit werd gebracht op het kloppende hart. De onderzoekers namen dan waar, dat alleen maar vanuit een smalle streep van den rechter boezem tusschen de inmondingsplaatsen der holle aders — dus een plaats overeenkomend met den sinus venosus der kikvorschenharten — het tempo versneld of verlangzaamd kon worden. Door al deze proeven is wel het onomstootelijke bewijs geleverd, dat de hartactie door impulsen, die in den sinus venosus ontstaan, onderhouden wordt. Van daaruit plant zich de contractiegolf over de boezems voort. Bij kikkerharten verbreidt zich de contractiegolf over de boezems langs den geheelen atrio-ventriculair ring voort naar de kamer. Van een smallen spierbundel, waaraan zeer terecht de naam van *His* is verbonden en zooals wij dien kennen bij het zoogdierhart, is hier dus geen sprake. Dit is voor ons, gezien het onderwerp, al direct van zeer groote beteekenis.

In het experiment met zoogdierharten, zooals *Ganter* en *Zahn* en vele andere onderzoekers herhaaldelijk konden aantonen, kan men door laesies, aangebracht in den bundel van *His*, het zoogenaamd hartblok veroorzaken. Een totaal hartblok, zooals wij dit in de kliniek kennen, zien wij bij het kikkerhart zelden. In het zeer groote curvenmateriaal van *De Boer* komt nimmer één geval daarvan voor.

Wij zagen boven reeds, dat de normale rhythmische hartprikkel ontstaan op een plaats in het zoogdierhart overeenkomend met den sinus venosus der kikkerharten. Dit gedeelte is bij het zoogdierhart als een afzonderlijk anatomisch gescheiden hartafdeeling niet aanwezig.

Twee onderzoekers, *Keith* en *Flack*, bestudeerden deze plaats nauwkeuriger en beschreven in 1907 dat er tusschen het rechter hartoor en de uitmondingsplaats der venae cavae in den rechter boezem een spierknoop bestond van een specifieke structuur. Sindsdien wordt de knoop genoemd naar deze ontdekkers of ook wel kortweg sinusknoop naar analogie van

den sinus venosus der lagere vertebraten.

Reeds vóór de anatomische ontdekking had *Adam* al vastgesteld, dat op deze plaats de oorsprong der hartbeweging te zoeken moest zijn. Door afkoeling van deze plaats kon hij het slagtempo van het geheele hart verlangzamen. *Hering* zag dat de boezems en kamers ongeveer tegelijk klopten — het atrioventriculair rythme — als hij den sinusknoop uitschakelde. Niet zoo maar zonder slag of stoot werd dit door allen aangenomen. Andere experimentatoren kwamen hier tegen op o.a. *Magnus Alsleben*. Hij exstirpeerde den sinusknoop en de beide boezems stuksgewijs bij het kunstmatig gevoede hart. Het rythme van den hartslag bleef daardoor ongewijzigd. Op grond hiervan besloot hij dat er geen centrum in de supraventriculaire hartdeelen zou bestaan van waaruit de pulsaties van het geheele hart beheerscht zouden worden. Tot eenzelfde resultaat kwam *Jaeger*, die in 1910 zijn onderzoekingen over de beteekenis van den knoop van *Keith-Flack* voor het hartrhythme publiceerde. Zijn proefnemingen liepen over 15 honden en katten, waarvan ongeveer de helft mislukte. Hij verwoestte den sinus met omgeving door middel van een thermocauter. Vóór en na de operatie werden de curven van de boezems en kamers geregistreerd, waarbij hij waarnam, dat deze precies gelijk bleven.

Daarna onderzocht hij zijn proefdieren pathologisch-anatomisch om zeker te zijn dat hij den sinusknoop had verwoest. Zijn eindconclusie was, dat de sinusknoop bij hond en kat geen enkelen invloed op het hartrhythme uitoefende. Het is echter zeer de vraag of deze onderzoeker met zijn klein materiaal en daarbij nog zoovele mislukkingen, tot zulk een verstrekkende conclusie mocht komen. Daarbij komt nog, dat zijn beschrijvingen niet door groote precisiteit uitmunten. In ieder geval staan tegenover deze beweringen tallooze, zeer goed gefundeerde onderzoekingen. *Adam* bewees met zekerheid, dat de sino-auriculaire knoop bij warmbloedigen dezelfde functie heeft als de sinus venosus bij de kikkerharten.

*Wybauw* beschreef in 1910, het aantoonend met behulp van den snaargalvanometer, dat bij het intact pulseerende zoogdierhart de plaats van den sinusknoop het eerst electronegatief werd. De zeer bekende hartonderzoeker *Lewis* bevestigde dit zoo sterke bewijs kort daarop. *Brandenburg* en *Hoffmann* onderzochten in 1912 ook de plaats van het ontstaan der normale hartprikkels bij warmbloedige harten en vroegen zich tevens af, welke gevolgen voor het slagvolume een prikkellooze uitschakeling daarvan had. Zij registreerden bij overlevende zoogdierharten de electrogrammen en zagen dan, dat bij afkoeling van den sinusknoop een verlangzaamde hartslag optrad.

Dit alles is dus geheel in overeenstemming met de oorspronkelijke experimenten van *Adam Ganter*, *Zahn* en vele anderen. Ook bij al de latere onderzoekingen is niemand meer tot de opvatting van *Magnus*, *Alsleben* en *Jaeger* gekomen, zoodat wij, gezien al de proeven hieromtrent, gerust als bewezen mogen aannemen, dat inderdaad de normale rhythmische hartprikkels in den sinusknoop, den knoop van *Keith-Flack*, benevens wellicht iets daarboven, ontstaan. Vanaf den sinusknoop breidt in het menschelijk hart de prikkelgolf zich in alle richtingen uit en zet zoo de beide boezems tot contractie aan. De prikkelgolf bereikt daarna een tweeden knoop — den atrioventriculair knoop of knoop van *Aschoff-Tawara*. Ook deze knoop bestaat, evenals de sinusknoop, uit specifiek spier- en zenuwweefsel. Het is het aanvangsgedeelte van den bundel van His, die in 1893 deze spierverbinding ontdekte en de eerste experimenten er mede uitvoerde. Bijna gelijktijdig, echter onafhankelijk van elkaar, werd deze verbinding tusschen boezems en kamers door *Stanley Kent* in 1892 beschreven. *His* stelde vast, dat de prikkels der boezems langs den door hem beschreven bundel de kamers bereikten. Reeds van te voren in 1882 had *Gaskell* bij de beschrijving van zijn schildpadproeven opgemerkt, dat het normale oponthoud, hetwelk de prikkel bij zijn geleiding tusschen atrium en ven-

trikel ondervindt, verklaard moet worden uit de engheid der verbindende spierbrug. Immers als hij de voorkamer van het schildpadhart in twee stukken sneed, nog slechts door een smallen spierbundel verbonden, dan had ook tusschen die twee deelen eenzelfde oponthoud van de prikkelgolf plaats. Dat de prikkel langs de spier en niet langs de zenuw van voorkamer op kamer overgaat, werd bewezen door zijn verschillende doorsnijdingsproeven. Hij toonde aan, door alle zenuwverbindingen tusschen boezem en kamer te doorsnijden, dat zonder zenuw de prikkelgeleiding tusschen voorkamer en kamer ongestoord plaats heeft, zoolang slechts de spierverbinding intact blijft. Sneed hij echter de spierverbinding in, dan zag hij, dat hoe dieper de snede ging, des te minder slagen van de voorkamer op de kamer overgingen, totdat na algeheele doorsnijding geen enkele contractie de kamer bereikte, maar alle prikkels geblokkeerd werden aan de atrio-ventriculair grens. Hij stelde voor het verschijnsel der gestoorde prikkelgeleiding te noemen „heartblock” en sprak van „incomplete” en „complete heartblock”.

Wat *Gaskell* aldus bewees voor het hart der koudbloedigen, werd door *Krehl*, *Romberg*, *His* en *Graupner* uitvoerig bewezen voor warmbloedigen. De eersten vonden, dat na vernietiging bij het konijnenhart van alle verbindingen tusschen atriums en ventrikels met uitzondering van den atrio-ventriculair bundel, de prikkel geen stoornis in de geleiding ondervond. *Léon Frédéricq* bevestigde dit in 1901. Ook herhaalde *Hering* in 1905 verschillende proefnemingen en kwam eveneens tot eenzelfde resultaat. *Humblot*, die zich ook hiermede bezighield, kwam in datzelfde jaar tot gelijke conclusies. *Erlanger* kon in dezen tijd ditzelfde, door zijn studies over hartblok bij honden, in een reeks van artikelen bevestigen. *Cohn* en *Trendelenburg* kwamen met hunne onderzoekingen ook pathologisch-anatomisch tot geen andere inzichten. Na doorsnijding van den bundel van *His* ontstond er een volledige dissociatie tusschen de boezem- en kameractie. In

1906 verkondigde *von Tabora* uit zijn reeks proeven dezelfde meening.

Het is echter niet wetenschappelijk juist om, evenals *Lewis*, uit al deze experimenten het vaste bewijs te putten, dat de prikkelgeleiding van boezem tot kamer pertinent langs musculairen weg gaat en aldus een aanhanger der myogene theorie te worden. De bundel van *His* immers, die uit eigenaardig gevormde spiercellen bestaat, wordt overal door zenuwelementen begeleid.

De Hissche bundel splitst zich in twee slippen, die zich in de beide kamers boomvormig vertakken. De bijzonderheden hiervan hebben wij te danken aan *Tawara*. *Purkinjé* heeft vóór hem reeds beschreven dat onder het endocardium van de kamers een netwerk van gedifferentieerde cellen lag. *Tawara* toonde aan, dat de boomvormige vertakking van de slippen met dit netwerk van *Purkinjé* verbonden was. Langs den bundel van *His* gaat de prikkelgolf van de boezems naar de kamers en bereikt dan ongeveer gelijktijdig alle punten aan de binnenoppervlakte der kamers. Uit het voorafgaande is het dus duidelijk, dat de contractiegolf zich door het hart voortplant in dezelfde richting als de bloedstroom. Onmiddellijk doet zich dan ook de vraag voor, of deze richting van voortplanten afhankelijk is van den bloedstroom. Dit is echter niet het geval. Immers bij de ontbloede kikkerharten en ook bij de, volgens de methode van *Langendorff*, overlevende zoogdierharten, plant de contractiegolf zich in dezelfde richting door het hart voort. Waarom nu de contractiegolf zich in deze richting voortplant, heeft *Engelmann* aangetoond. Hij leverde het bewijs, dat die hartafdeeling, die in het snelste tempo prikkels uit kan zenden, de leiding heeft. Prikkelde hij b.v. de kamer van een kikkerhart in sneller tempo dan de sinus venosus zijn prikkel uitzendt, dan zag hij, dat eerst de kamer, daarna de boezem en tenslotte de sinus venosus gingen kloppen. De oorzaak waardoor de sinus venosus in sneller tempo prikkels kan uitzenden dan de overige hartafdeelingen,

moeten wij zoeken in het refractair stadium van de verschillende hartafdeelingen. Immers het is bekend, dat een hartafdeeling dan pas in actie kan komen wanneer haar refractair stadium gedurende een bepaalden tijd voorbij is.

Als een hartafdeeling dus een korter durend refractair stadium heeft dan een andere afdeeling, zal zij in een sneller tempo prikkels kunnen uitzenden. Dit is nu bij den sinus-knoop het geval. Op de vraag, waarom dit zoo is bij den knoop van *Flack-Keith* moeten wij voorlopig nog het antwoord schuldig blijven.

Het wezen van de contractiliteit is ons niet bekend. Wel zijn hier tallooze verklaringspogingen gedaan, maar deze kunnen alleen maar dienen om onze armoede in kennis hieromtrent des te duidelijker te doen uitkomen. Onder contractiliteit verstaan wij het vermogen van de spier door verkorting arbeid te kunnen presteeren. Alle contractiele elementen hebben de eigenschap van dubbelbreking. *Engelmann* zegt:

„Dasz nur die doppel brechenden Elemente als der Sitz der verkürzenden Kräfte in den Muskeln zu betrachten sind.”

De embryologie leert ons, dat bij het bebroede kippenei op den tweeden dag reeds de dubbelbreking optreedt en tegelijkertijd ook de eerste contractie in het embryonale hart. Wij weten, dat voor het tot stand komen van een contractie, de prikkelbaarheid aanwezig moet zijn. De onderzoekingen van *Sherrington* doen ons zien dat alle op prikkels reageerende organen en cellen een „receptieve” substantie bezitten, welke de brug is voor den prikkel om het reactieve materiaal te bereiken. Om de verhouding van de prikkelbaarheid van de receptieve substantie tot de contractie te doen uitkomen, geeft *Engelmann* daarvan het volgende beeld:

„Wie das Pulver auf der Pfanne, durch Stosz oder Funken entzündet, oder wie der Schlagstift durch Druck auf den Hahn in das Zündhütchen der Patrone getrieben, nicht auch schon selbst die Kraft des Schusses liefert, sondern erst indirekt, durch Auslösung der im Innern des Geschützrohres

schlummernden chemischen Spannkraften, so liefert im Muskel die reizbare Substantie, durch den äusseren Reiz veranlascht, niet selbst schon die in der Zuckung und Wärmebildung zu Tage tretende aktuelle Energie, sondern veranlascht erst sekundair, durch Auslösung der im Innern der Muskelemente an besonderen Stellen, im besonderen Molekülen angehäuften chemischen Spannkraften den Prozesz der eigentlichen Erregung, die Kontraktion."

Bij de menigvuldige reacties van de verschillende prikkelbare substanties, zooals b.v. spiercellen, kliercellen enz., moeten wij wel aannemen, dat elke orgaancel haar eigen specifieke substantie bezit, zoodat de prikkelbaarheid een eigenschap van de cel zelf is. Deze algemeen aangenomen meening, waartegen nimmer argumenten zijn ingediend, verlegt daardoor, een voor een goed begripen van de hartactie, uiterst belangrijke verschijning, n.l. de refractair phase van het hart, in de hartspiercel zelf. Vandaar dat het ook niet te gewaagd is aan de verschillende hartafdeelingen, gezien als celcomplexen een verschillend langen duur van het refractair stadium toe te kennen.

De prikkelgeleiding, een andere functie van het hart, is ook voorwerp geweest van uitvoerige en diepgaande studiën. Uit de voortplantingssnelheid der contractiegolf kunnen wij haar indirect berekenen. Een heftige strijd hierover is ontbrand tusschen de aanhangers der myogene en neurogene theorie. Juist met het oog op het onderhavige onderwerp zullen wij in het vervolg hierop nog herhaaldelijk terug komen. *Bethe* trachtte de theorieën van *Engelmann* door zijn opvattingen te weerleggen. Ontzettend veel is hierover geschreven en nog is deze strijd niet beëindigd. Gezien echter de tegenwoordige kennis der hartphysiologie wil het mij voorkomen, dat wij nog niet in staat zijn op juiste gronden hier een absoluut standpunt in te kunnen nemen.

Evenzoo zijn de meeningen over het ontstaan van den contractieprikkel in de automatisch werkzame hartspier ver-



deeld. Ontstaat deze in de spiercel of in de eveneens voorhanden zijnde zenuwelementen? Zeer veel pleit voor het eerste. Hoe dit alles ook moge zijn, vast staat, dat door de arhythmie noodzakelijk gemaakte, nauwkeuriger anatomische en physiologische onderzoekingen van het hart, buitengemeen gewichtige feiten aan het daglicht zijn gebracht, feiten, die een geheel ander licht op die functioneele verhoudingen in het hart hebben geworpen en ook voor de pharmacologie nieuwe banen hebben geopend.

## HISTORISCHE ONDERZOEKINGEN EN ZIEKTE- GESCHIEDENISSEN OVER HET SYNDROOM VAN MORGAGNI-ADAMS-STOKES.

Reeds lang vóór *Morgagni*, *Adams* en *Stokes* vinden wij in de oude geneeskundige literatuur uitgebreide beschouwingen over de zeer verschillende polskwaliteiten en hunne betekenis zoowel voor diagnose als prognose. In één zijner werken, de „*Opera Omnia*”, in 1542 verzameld, schreef *Galenus*:

„*Omnes pulsus, qui a naturali symmetria multum recedunt, non boni sunt et certo languidissimus tardissimus et rarissimus est deterrimus.*”

Hieruit blijkt ons, dat *Galenus* een zeer pessimistischen kijk had op de langzame polsen. Dat niet allen zulk een infauste prognose hierop stelden, zien wij aan *Haller*, die in zijn „*Elementa Physiologiae*” van 1757 nog onderscheid maakte tusschen een physiologisch en pathologisch langzamen pols.

Dat hij hiertusschen onderscheid wilde maken was naar aanleiding van het feit, dat hij onder zijn patienten twee mannen telde, die zich voortdurend in een ongestoorden gezondheidstoestand bevonden, niettegenstaande het aantal hunner polsslagen steeds onder den norm bleef. Hij trachtte dit te verklaren, door hun een minder prikkelbaar hart toe te schrijven:

„*Homines phlegmatici, quibus cor minus irritabile.*”

Ook in den lateren tijd zijn er herhaaldelijk gevallen beschreven van een langzamen hartslag bij een overigens zeer goeden gezondheidstoestand.

Het is echter *Morgagni* geweest die in 1765 in zijn bekend werk „*De Sedibus et Causis Morborum*” op nauwkeurige wijze het syndroom schilderde. De volgorde der verschijnselen

kon hij heel precies waarnemen. Hij vermeldt de ziekte-geschiedenis van twee patienten, beiden oude mannen en beiden met een arteriitis; de eene op de basis van jicht en de andere als een seniele afwijking. Bij beide patienten nam aanvankelijk eerst het aantal polsslagen af tot  $\frac{2}{3}$  gedeelte van hun gewone frequentie en soms nog minder. Daarna traden onmachtsverschijnselen op, waarna trekkingen in spieren volgden, gelijkend op een epileptisch insult.

Volgens *Morgagni* waren deze verschijnselen zoo wetmatig, dat uit het verminderen van het aantal polsslagen de medici zich nimmer vergisten tengevolge hiervan een naderenden aanval te voorspellen. Eén der patienten stierf, waarna obductie plaats vond. In wezen vond *Morgagni* het hart gezond. Wel was er een uitgebreide arteriosclerose aanwezig. Helaas hebben wij aan dit sectieverslag al heel weinig om een juist inzicht te krijgen in de oorzaak der aandoening van zijn patient. Omtrent de causaliteit van het syndroom zegt ons de waarneming van *Morgagni* niets. Belangrijk is echter zijn werk, omdat hij de eerste is geweest, die ons een heel goede symptomatologie hiervan heeft gegeven. Wanneer wij de geschiedenis van dit syndroom nagaan, blijkt ons, dat vanaf den beginne de symptomatologie vrijwel gelijk gebleven is, in tegenstelling met de pathogenese van het symptomen-complex. Dit behoeft ons niet te verwonderen, daar de meeningen over het wezen en de oorzaken der hartbewegingen, door juistere inzichten experimenteel verkregen, in den loop der jaren sterke veranderingen hebben ondergaan. De waarde der ontdekking van *His*, van den naar hem genoemden bundel, toont dit wel overduidelijk aan.

Ruim een halve eeuw na *Morgagni* treffen we in de geschiedenis opnieuw een beschrijving van het syndroom door den Ierschen clinicus *Adams* aan. In 1827 deelt hij de ziektegeschiedenis van een 68-jarigen officier mede, die in 7 jaren tijds 20 aanvallen had gehad. Gedurende 1 à 2 dagen vóór een aanval werd hij vergeetachtig en prikkelbaar en stortte

dan plotseling, luid ademhalend, bewegingloos op den grond. De pols was daarbij zeer langzaam, ongeveer 30 slagen per minuut. Steeds herstelde hij volkomen, doch tenslotte stierf hij in zoo'n aanval. Bij obductie bleek, dat er een fettige degeneratie van het hart bestond, terwijl de hersenen geen afwijkingen vertoonden. De oorzaak van de ziekteverschijnselen, tijdens het leven waargenomen, berustte volgens *Adams* op fettige degeneratie van het hart, waardoor volgens hem en de langzame pols en de aanvallen van bewusteloosheid moesten verklaard worden. In zijn opvattingen werd hij gesteund door zijn bekenden landgenoot *William Stokes*, die in zijn werk in 1846 „Observations on some cases of permanently slow pulse” het geval van *Adams* benevens nog 5 uit eigen praktijk, publiceerde. Hun beschrijvingen munten uit door zeer groote nauwkeurigheid en helderheid, wat wij helaas van al de schrijvers over dit onderwerp niet steeds kunnen getuigen. Maar al te vaak is de quantiteit niet evenredig aan de kwaliteit. Eén der patienten van *Stokes* klaagde zelf over een kloppen in de maagstreek, dat langs den rechterkant van den hals naar het hoofd opsteeg, waar het met luid, op donder gelijkend geruisch, hetwelk den patient het bewustzijn ontnam, scheen uiteen te springen en te verdwijnen. Dit alles werd dikwijls door een gevoel van fladderen in de hartstreek begeleid. Bij het beschrijven van een anderen patient valt ons op welk een uitnemend en scherp opmerker *Stokes* aan het ziekbed van zijn patienten was. Naast de opsomming der gewone symptomen schrijft hij:

„... a new symptom appeared, namely, a remarkable pulsation in the right jugular vein. This was most evident, when the patient lay down. The number of the reflex pulsations was difficult to be established, but they were more than double the number of the manifest ventricular contractions. About every third pulsation was strong and sudden, and could be seen at a distance; the remaining waves were much less distinct, and some very minor ones could be perceived.—On

listening attentively there are heard occasional abortive attempts at a contraction. They do not destroy the regular intervals between the stronger sounds, but are heard, as it were, filling up the interval."

Wij zien ook hieruit, dat deze uiteenzetting heel goed past in het kader van onze kennis betreffende het hartblok, hoewel *Stokes* zich dit natuurlijk nog niet kon realiseeren. De patienten van *Stokes* bleken ook bij sectie een vettige degeneratie van het hart te hebben, terwijl de hersenen geen abnormale verschijnselen vertoonden. Naast deze hartvervetting merkte *Stokes* bij het obduceeren nog op het vaak gecombineerd voorkomen met een aorta-afwijking of, zooals hij het zelf zegt: „The frequent combination of disease of the aortic orifice with fatty degeneration of the heart."

Zoowel den langzamen pols, alsook het voorkomen van de op epilepsie gelijkende aanvallen schreven zij toe aan een en dezelfde oorzaak. Niettegenstaande hunne zeer nauwkeurige beschrijvingen en hun scherp waarnemen, zal het ons onmogelijk zijn hunne verklaringen te kunnen accepteren. *Stokes* dacht, dat, tengevolge van het aortalijden, de hartspier moest hypertrophieeren. Deze zou minder goed gevoed worden door de vaak al sclerotische coronairvaten en dus gedoemd zijn sneller vettig te degenereeren. Door de vetophooping in de hartspier zou deze zich trager contraheeren, waardoor de bloeddruk zou verlaagd worden met als gevolg minder hartslagen per minuut. Dientengevolge zou de arterialisatie van de hersenen geweldig moeten lijden en de weg voor syncopes, epileptiforme en apoplectiforme insulten open staan.

Hiertegen moeten wij met groote zekerheid stelling nemen. Niet alleen treft het ons bij de bestudeering van dit onderwerp, dat er later talloos vele gevallen met het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* beschreven werden, waarbij bij sectie nimmer iets van een vettige degeneratie van de hartspier werd gevonden, maar ook het omgekeerde deed zich herhaaldelijk

voor; heel vaak wordt een vettig gedegenereerd hart gevonden zonder dat de patient tijdens het leven een langzamen pols had.

Eveneens kunnen wij het moeilijk eens zijn met de mechanische opvatting van *Stokes*. Immers de onderzoekingen van *Marey* en zijn juiste conclusies daaruit getrokken, leeren ons, dat het hart met sneller kloppen reageert op een lagere druk in de vaten. Ook aan het ziekbed valt herhaaldelijk op te merken, dat na een hevige bloeding, welke ook de oorzaak hiervan zij, de pols steeds zeer snel klopt.

Ten tijde van *Adams* en *Stokes* was er nog verschil van meening over de vraag of aan de combinatie van een langzamen pols met apoplectische of epileptische aanvallen één oorzaak ten grondslag lag of dat deze twee symptomen toevalligerwijze tegelijkertijd aanwezig waren. Zoo vinden wij in 1827 in de *Medico-Chirurgical Transactions* nog een artikel van *Burnett*, waarin hij de ziektegeschiedenis van een 46-jarigen zeeofficier vermeldt, die leed aan het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes*. *Burnett* merkte zelf op, dat het aanwezig zijn van den langzamen pols een toevallig bijverschijnsel was. Niet vaak zullen wij in de historie van het syndroom deze meening, die wij met onze huidige kennis hieromtrent zoo overgemakkelijk kunnen weerleggen, tegenkomen. Voor ons geschiedkundig overzicht is het echter niet onaardig ook deze opvatting weer te geven. Immers wij zien daaruit, hoe ver men bij het zoeken naar een verklaring van een bepaalde afwijking nog van het juiste inzicht verwijderd kan zijn door een te onvolledige kennis, in dit geval van anatomie en physiologie.

In 1834 vinden wij voor het eerst in de Fransche literatuur een onderwerp hieraan gewijd. *Andral* deelde mede, dat een zijner patienten leed aan een aandoening van het ruggemerg. De man was 55 jaar oud en had zoo nu en dan epileptiforme aanvallen, waarbij een polsfrequentie van ongeveer 30 slagen per minuut. Aan het hart werden geen afwijkingen gevonden.

De oorzaak van deze afwijking meende *Andral* te moeten zoeken in het zenuwstelsel. In navolging van *Andral* zijn er nadien vele schrijvers die op meerder of minder goede gronden de vaste meening toegedaan waren, dat de oorzaak van het onderhavige syndroom in het zenuwstelsel gezocht moest worden, hetzij centraal of peripheer. De bewijzen hiervoor hoopten zich op, waardoor de neurogene theorie van het hart gedurende geruimen tijd bijna door iedereen werd aangenomen.

Toch vinden wij twee jaar later, in 1836, nog een mededeeling van *R. W. Smith*, waarin hij eenige gevallen beschrijft en tot de conclusie komt, dat de oorzaak moet liggen in een fettige degeneratie van de hartspeer. Op dezelfde wijze als *Adams* en *Stokes* meent hij de gezamenlijke verschijnselen te moeten verklaren.

Heel belangrijk, juist door de beschouwingen die daaraan vastgeknoopt werden, was de eerste publicatie van Duitsche zijde door *Heine* in 1841: „Ueber die organische Ursache der Herzbewegung”. Een zijner patienten had steeds een langzamen pols, waarbij gedurende de aanvallen deze tijdelijk geheel verdween. *Heine* dacht als causaliteit een ziekzijn van den nervus vagus en wel een ontsteking daarvan. Door vele tijdgenooten werd hieraan geloof gehecht en men zag in den nervus vagus nu de bewegingszenuw van het hart. Tot 1846 bleef men hieraan vasthouden, daar toen door *E. Weber* en *J. Budge*, in hun onderzoekingen over spierbewegingen en over de afhankelijkheid van de hartbewegingen van rugge-merg en hersenen, juist het tegenovergestelde voor den nervus vagus werd bewezen. Zij lieten het hart stilstaan door een electrischen stroom door den bulbus te voeren. Ook *Claude Bernard* bevestigde in 1849 de remmende werking van den nervus vagus door zijn talrijke doorsnijdingsproeven met deze zenuw. Eveneens volgt in 1841 nog een mededeeling van *Holberton*, waarin hij de geschiedenis van een 64-jarigen man verhaalt, die tijdens het paardrijden door het beest werd af-

geworpen. Oogenshijnlijk liet de val geen blijvend letsel na. Evenwel kreeg de patient twee jaar na zijn trauma zoo nu en dan last van duizelingen en een langzamen pols. De aanvallen herhaalden zich steeds in ergere mate totdat eindelijk de patient in zulk een aanval bleef. *Holberton* was in de gelegenheid sectie te kunnen verrichten en vond daarbij nog de overblijfselen van het doorgestane trauma in den vorm van een overmatige callusmassa in de buurt van het foramen occipitale. Door deze callusmassa zou vernauwing van het foramen opgetreden zijn en daardoor druk op het verlengde merg. Dit zou de oorzaak van de verschijnselen zijn geweest. Het geheel moet ons wel eenigszins ongelooflijk aandoen; immers het optreden van een toenemende callusmassa twee jaar na een ongeval is zeker niet een alledaags voorkomend verschijnsel. Verder laat de nauwkeurigheid van autopsie, althans de beschrijving daarvan, veel te wenschen over; belangrijke punten worden daarin niet genoemd. Van enorme waarde zou voor ons een microscopisch onderzoek post mortem van de medulla of vaguskernen geweest zijn, waardoor een eventuele afwijking hierin juist beoordeeld zou kunnen worden. In 1841 volgt nog een derde mededeeling, en wel van *Worthington*. Deze brengt echter voor dien tijd geen verder nieuws. Ook hij is ervan overtuigd na een pathologisch-anatomisch onderzoek post mortem van een lijder aan deze verschijnselen, dat de oorzaak gelegen moet zijn in een vettige ontaarding van de hartspier. Deze leer heeft nog meer tegenwoordigers gehad, niettegenstaande haar groote onwaarschijnlijkheid, zooals wij reeds opmerkten. Zoo b.v. de publicatie van *E. Kaiser* in 1844 evenals die van *R. Quain* in 1850 over „Fatty diseases of the heart”. Hierin beschrijven zij hunne waargenomen gevallen heel precies en vinden bij obductie steeds een meer of minderen graad van vetophooping in de hartspier.

In 1856 volgt een zeer goede beschrijving van *Goddard Rogers*. Hij nam twee gevallen waar met het gemiddelde aan-



tal polsslagen pro minuut van respectievelijk 28 en 40. Hierbij traden typische aanvallen van duizeligheid en bewusteloosheid op. De gevallen van *Rogers* zijn juist daarom zoo mooi, aangezien een heel goede autopsie plaats vond, waarbij bleek, dat het septum ventriculorum sterk fibreus gedegene-reerd was. Deze obductie had plaats lang voordat de atrio ventriculaire bundel ontdekt was. Wij kunnen en mogen echter met zekerheid wel aannemen, dat in dit geval de bundel van *His* zeker niet gespaard gebleven is. Immers in de literatuur vinden wij nog herhaaldelijk gevallen, waarbij een gumma, bindweefsel enz. op deze plaats werd aangetroffen en waarbij dan de genoemde bundel, zooals microscopisch bleek, bijna steeds erin betrokken was.

De verhandelingen van *Ogle*, in 1863 gehouden in de Pathologic Society te London, brengen ons eenigszins verder. Hij behandelde „Fibrinous masses deposited in the substance of the heart-walls” en het samengaan van „remarkable slowness of the pulse with epileptic seizures”. Ook zijn zieke leed aan een voortdurenden langzamen pols met epileptiforme aanvallen. Bij obductie zag hij „Fibrinous masses deposited in the substance of the interventriculair wall”.

In 1864 volgt dan een artikel van *Peacock*, waarbij hij 3 gevallen beschrijft met het typische syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes*. Hier vond een heel goede autopsie plaats waarbij dezelfde afwijkingen als in de beide voorafgaande publicaties geconstateerd werden. Zonder aarzelen schrijft *Peacock* de bij het leven gevonden verschijnselen hieraan toe. Een juiste verklaring geeft hij echter niet. In datzelfde jaar deelde *Rosenthal*, een clinicus te Weenen, nog een ziekte-geschiedenis van een kind van 15 jaar mede, dat tengevolge van een slag ter hoogte van den zesden halswervel bewusteloos was geraakt. Daarop volgde een verlamming, die na 24 uur verdween. Gedurende geruimen tijd daarna vertoonde deze patient een zeer langzamen pols. Dit geval zou berusten op een vaguslaesie.

Na nog een korte en weinig belangrijke publicatie van *Rotureau* in 1870, vatte de bekende Fransche clinicus *Charcot* in 1872 de verschijnselen van het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* voor het eerst samen onder den naam van „*Pouls lent permanent avec attaques apoplectiformes et epileptiformes*”.

Tot aan *Huchard* wordt deze lange naam door de schrijvers van de eerstvolgende twintig jaren onveranderd gebruikt. *Charcot* bracht in zijn zeer bekende „*Leçons de la Salpêtrière*” dit syndroom sterk naar voren. Wij zullen zien dat hij de oorzaak der ziekteverschijnselen opvat als een zenuwafwijking en wel centraal in den bulbus en halsmerg gelegen. Al zijn leerlingen namen na hem dit gretig over. *Charcot* is er zoo van overtuigd, dat de „*pouls lent permanent avec attaques apoplectiformes et epileptiformes*” veroorzaakt moet worden door een in het centraal zenuwstelsel gelegen aandoening, dat hij in zijn „*Leçons cliniques sur les maladies du système nerveux*” dit onderwerp plaatst onder het hoofdstuk „*De la compression lente de la moëlle épinière*”. Zelf geeft hij daar als zijn meening te kennen, dat het is „*Un des faits les plus intéressants mais aussi, si je ne m'abuse, les moins remarquables de la symptomatologie des lésions cervicales*”.

In zijn overtuiging, echter niet gebaseerd op wetenschappelijke gronden, meent hij zich toch versterkt te gevoelen door de waarneming van *Hutchinson* in 1866. Deze kreeg een patient onder behandeling met een fractuur van den zesden en zevenden cervicaalwervel. De gewonde had naast de algemeene verschijnselen van ruggemergslaesie een langzamen pols van 50 slagen pro minuut. Ook was aan *Hutchinson* het boek van *Gurlt* „*Die Lehre von dem Knochenbruche*” bekend. *Gurlt* komt hierin tot de conclusie, dat vaak bij halswervelbreuken een verlangzaming van den pols optreedt. Noch echter in de mededeeling van *Hutchinson*, noch in het boek van *Gurlt* kunnen wij iets vinden dat pleit voor een geval met het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* berus-

tend op een zenuwlaesie. *Charcot* zegt, dat een langzame pols na een trauma in de regio cervicalis vaak van snel voorbijgaanden aard is en weldra verandert in een zeer vluggen pols. Hij kan niet aannemen, dat de oorzaak van de „pouls lent permanent”, in het hart gelegen is. Hij zegt: „Je dois déclarer, que trois fois j'ai observé ce phénomène persistant sous une forme très accentuée (20 à 30 pulsations par minute) à l'état permanent pendant plusieurs années j'ai des vieillards et que dans ces trois cas, après verification anatomique attentive le coeur a été trouvé, soit tout à fait sain, soit ne présentant que des altérations véritablement banales, surtout à cette époque de la vie.” Zijn conclusie is dan ook: „J'ai été conduit par là à me demander, si tout au moins dans les cas où les lésions cardiaques font défaut, la cause organique du ralentissement des battements artériels ne serait pas dans la moëlle cervicale où dans la bulbe rachidien plutôt que dans le coeur. A la vérité les recherches anatomiques que j'ai entreprises à cet égard, sont restées jusqu'ici sans résultats définitifs.”

Het moet ons wel zeer vreemd aandoen, dat *Charcot* zonder vaste bewijsgronden zoo vasthoudend is aan zijn eens opgevatte meening. Dat deze onderzoeker dit persisterende phenomenon gedurende verscheiden jaren, bij grijsaards waargenomen heeft, behoeft ons niet te verwonderen. In de latere literatuur zijn vele gevallen beschreven van hartblok bij patienten, die nog verscheidene jaren hebben geleefd. Wanneer echter *Charcot* meer minutieus obductie gedaan had, zou hij niet zoo maar hebben kunnen spreken van gezonde harten of harten „met veranderingen hun leeftijd eigen”, zonder daar eenige verdere beschouwingen aan vast te knoopen. Nu moet dit op ons wel den indruk maken van groote oppervlakkigheid. Dit klemmt nog des te meer als wij zien naar het slot van zijn betoog. Zelf beweert hij daarin geen redelijke aanwijzingen te hebben zijn eens ingenomen standpunt pathologisch-anatomisch te verifieeren. Om toch zijn meening ingang te doen vinden wijst hij nog zeer breedvoerig op het geval

van *Holberton* in 1841, door ons boven al nader uiteengezet. Zonder eenige critiek zijnerzijds sluit *Charcot* zich bij deze opvatting aan.

In 1872 vinden wij een artikel van *Thomson* in de „Transactions of the Clinical Society of London”, waarin hij de geschiedenis van een jong meisje verhaalt, dat een luetische infectie had opgedaan. In aansluiting hieraan kreeg zij een laryngitis syphilitica acuta. Eenigen tijd daarna traden plotseling typische aanvallen op met een langzamen pols. *Thomson* meende dat het luesgift een ontsteking van den nervus vagus had veroorzaakt. Hiermede verlegde hij in tegenstelling met *Charcot* de afwijking weer in het periphere zenuwstelsel. Dat een aandoening van de nervi vagi als oorzaak van het syndroom werd aangenomen is begrijpelijk. Experimenteel stond vast, dat druk op de nervi vagi een langzamen pols met syncope kan geven. Mooi is de waarneming hieromtrent van *Thanhofer* bij één zijner leerlingen, die de beide vagi aan den hals bij zichzelf comprimeerde. Hij schrijft:

„K. starrte mich plötzlich mit gläsernen Augen an ohne seinen Hals los zu lassen, und zu antworten; ich konnte seine Hand nur mit groszer Gewalt vom Halse entfernen, die immer noch die Krümmung, die Genannter beim Drücken des Vagus machte, hatte, und sogar nach Entfernung der Hand kehrte das Bewusstsein nicht gleich zurück.”

Het artikel van *Cornil*, in 1875 gepubliceerd, over „lenteur des pulsations cardiaques”, waarin hij een 75-jarigen man beschrijft met een pols van 28 tot 30 slagen per minuut en aanvallen van coma-krampen en hartstilstand, met een duur van ongeveer  $\frac{1}{2}$  minuut, geeft geen nieuwere inzichten. Integendeel, schrijver is met *Adams* en *Stokes* van meening, dat de oorzaak gezocht moet worden in een vette degeneratie van de hartspier.

Een korte mededeeling vinden wij in hetzelfde jaar nog van de hand van *Malassez*, zonder eenige verdere conclusies. Eveneens werd in dit jaar nog het eerste proefschrift

aan dit onderwerp gewijd, door *Traube Hartog* geschreven. Verder verscheen nog een goed artikel van de hand van *Galabin*. Hij is de eerste opmerker geweest van totaal hartblok, gezien zijn aanduiding, dat de boezem: „sometimes contracted twice in the interval between two ventricular pulsations, and sometimes singly in the midst of a long pause instead of just before the systole of the ventricle”. Het is ons duidelijk, dat hier zeer zeker een dissociatie tusschen de werking van boezem en kamer aanwezig was.

In het volgende jaar, in 1876, verscheen in de „Lancet” een artikel van *Jones Handfield*. Dit artikel bracht geen nieuws. Belangrijker was de publicatie van *Flint* in hetzelfde jaar over „désordres fonctionelles du coeur caracterisés par le ralentissement du pouls”. Hierin zegt hij, dat na een copieuzen maaltijd, een tijdelijk langzamen pols optrad met braken en syncope. Het geheele ziektebeeld wilde hij verklaren als een prikkeling van den nervus vagus vanuit den maagwand. Ook de verhandeling van *Sommerville* in hetzelfde jaar was eensluidend met die van *Flint*. Volledigheidshalve moeten wij voor het jaar 1876 nog vermelden de zeer korte mededeelingen van *Tillaux* en *Vigouroux*.

In 1877 volgt een publicatie van *Russell*. In zijn artikel „Remarks on unusual slowness of the pulse” beschrijft hij een patient van 38 jaar, die aan diphtherie leed. Gedurende 18 maanden na deze ziekte had hij constant een zeer langzamen pols van 30 slagen per minuut en kreeg daarbij herhaaldelijk toevallen. In zijn conclusie komt *Russell* er toe de oorzaak te zoeken in het hart. De hartspier zou door het diphtheriegift aangetast zijn geworden en daardoor in haar functie gestoord zijn. Wij zien alzoo een nieuwe richting ontstaan in de oorzaak van het syndroom en wel de intoxicatie-leer. Deze theorie heeft meerdere vertegenwoordigers gehad.

Het volgende jaar bracht nog een paar korte mededeelingen van den Franschman *Duret* en den Duitscher *Hammer*.

Laatstgenoemde vond, dat een der coronairarterien door thrombose was afgesloten. Wij zullen later nog zien dat dit zeker een belangrijke oorzaak is om het ontstaan van het syndroom te bewerkstelligen.

In 1879 verzamelde *Blondeau*, een zeer begaafd leerling van *Charcot*, 17 gevallen uit de literatuur. Sterk was deze onderzoeker de meening toegedaan van zijn leermeester. De traumatische gevallen van *Rosenthal* en *Holberton* werden door hem breed uitgemeten. *Truffet* was zoo volkomen overtuigd, dat hij in 1881 schreef, dat geen enkel hart of periphäre zenuwaandoening de verschijnselen van „pouls lent permanent avec attaques” kon veroorzaken. Men ziet dat deze leerling zijn meester *Charcot* nog overtrof in oppervlakkigheid en critiekloos neerschrijven van beweringen. In hetzelfde jaar volgen dan nog een paar mededeelingen van *Figuet*, *Lassèque* en *Samuelson*. De laatste schreef over coronairarterie-afsluiting en de gevolgen daarvan op de hartactie.

In 1882 werd het ziektebeeld beschreven door *Hallopeau* en *Stachler*. Volgens hen zou de afwijking in het periphäre zenuwstelsel thuis behooren. Ze baseerden hun meening op het feit, dat post mortem een aneurisma werd gevonden, dat den nervus vagus zou comprimeeren. Ook het geval van *Lannois* in hetzelfde jaar zou hierop berusten. De nervus vagus was hier ingesloten door een massa gezwollen bronchiaalklieren, die volgens *Lannois* een constanten druk zou uitoefenen. Zeer moeilijk kunnen wij het hiermede eens zijn, aangezien gesproken wordt van een constanten druk. Dit zou immers een stationnair toestand moeten geven en niet zoo nu en dan eens aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes*. Ook vinden wij nog een vrij onbeteekenende publicatie van den Hongaar *Polak*, waarin hij vertelt van een 53-jarigen patient met periodieke hoofdpijnklachten en aanvallen van duizelingen, gepaard gaande met een langzamen pols van ongeveer 20 slagen per minuut. Bij onderzoek bleek het hart vergroot en een klepgebrek aanwezig.

In het volgende jaar, in 1883, vinden wij een bijdrage in de studie van den langzamen pols van *Chappet*. Dit artikel, dat ons heel eenvoudig aandoet, staat in het teeken van de intoxicatieleer. Hij zag bij een zijner patienten na een maaltijd een langzamen pols met braken enz. optreden. Hij verklaarde dit zonder eenig verder bewijs als een vagus-irritatie vanuit den maagwand. Evenals *Chappet* is ook *Sor-bets* in zijn publicatie „du ralentissement du pouls” van meening dat een of ander gift de oorzaak moest zijn van dergelijke verschijnselen, die zich tijdens het leven bij een zijner patienten voordeden. Als zeer vermoedelijke oorzaak dacht hij aan een auto-intoxicatie, door zware vermoeienis. Zijn patient, een sterk gebouwde man van 62 jaar, kreeg steeds een langzamen pols met zware onmachtgevoelens na sterke inspanning. Het voor ons onderwerp zoo onvruchtbare jaar 1883 werd besloten met een aantal bijdragen van *Tripier*. Deze onderzoeker nam een zeer afzonderlijk standpunt in. Hij twijfelde er sterk aan of een langzame pols met apoplectische of epileptiforme aanvallen steeds samen moest gaan. In een reeks artikelen hieraan gewijd kwam hij tot de conclusie, dat dit samentreffen geheel toevallig moest zijn. De oude opvatting van *Burnett* in 1827 gegeven, werd ook door hem naar voren gebracht. In deze opvatting stonden zij echter niet alleen. In 1875 kwam *Brissaud* tot de conclusie:

„Le ralentissement du pouls est un symptôme. L'épilepsie, la syncope, le vertige sont autant d'autres symptômes, qui, la plupart du temps, n'ont rien à avoir avec le ralentissement du pouls.”

Waar in dezen tijd nog zooveel verschillende verklaringen voor het symptomcomplex van *Morgagni-Adams-Stokes* werden gegeven, aangezien het wezen daaromtrent nog totaal onbekend was, behoeft het ons niet te verwonderen, dat er schrijvers waren, die zich met één oorzaak voor dit complex van verschijnselen niet konden vereenigen. Daarbij komt dat de verbindingsbundel tusschen boezem en kamer nog niet

ontdekt was, wat voor de verklaring van deze symptomen juist zoo belangrijk is. Veel vreemder doet het ons aan, dat nà 1893, *Eugène Médéa* in 1905 aan de hand van meerdere gevallen een uitvoerige beschouwing gaf, waarin hij tot de slotsom kwam, dat het ziektebeeld wel een toevallig samen-treffen moest zijn. De epilepsie zou volgens hem moeten berusten op seniele basis of op arteriosclerotische veranderingen. Enkele gevallen van *Medéa* waren juist daarom zoo bijzonder zwak, aangezien zij niet het klassieke beeld vertoonden van het syndroom zooals wij dat eischen. Zijn opvattingen werden zeer sterk bestreden en navolgers heeft hij niet gehad. Vóór *Burnett*, in 1827, en nà *Medéa*, in 1905, vinden wij in de literatuur hierover dan ook niets meer vermeld. Bijna alle schrijvers vatten de verschijnselen op als behorende tot eenzelfde ziektebeeld, hoewel zij hun verklaringen van de oorzaak der symptomen op zeer verschillende wijze zochten.

*Boyce* verhaalt in 1884 de lijdensgeschiedenis van een 28-jarigen jongeman, die vóór 10 jaren luetisch was geïnfecteerd. Patient leed aan heftige hoofdpijn, braken, aanvallen van convulsies en had een voortdurenden langzamen pols van 24 slagen per minuut en bij tijden nog langzamer. *Boyce* stelt hier de waarschijnlijkheidsdiagnose gumma op den bodem van de vierde ventrikel. Het is jammer dat dit ziektebeeld niet meer neurologische gegevens bevat, aangezien wij nu met evenveel recht een gumma in den bundel van His zouden mogen aannemen.

Veel belangrijker is het geval van *Lépine*, die de ziektegeschiedenis van een 65-jarigen wever vermeldt. Deze patient leed sinds jaren aan aanvallen van dyspnoe met syncopé's, waarbij hij regelmatig een pols van 34 slagen had. In één dezer aanvallen succombeerde de patient. Een uitvoerige obductie werd gedaan, waaruit bleek, dat er een sterk vergroote apophysis basilaris bestond, die de rechterhelft der pons en der medulla oblongata samendrukte.



Minder belangrijk voor ons is het geval van *Bristowe* in 1885 beschreven. Zijn patient, een nog jonge man, had regelmatig aanvallen en steeds een langzamen pols van om en bij 30 slagen per minuut. Ook deze patient succombeerde. Helaas werd geen obductie gedaan, zoodat de opvatting van *Bristowe* hier een tumor of gummeus weefsel in den bulbus te vermoeden, min of meer waardeloos is.

Veel en veel beter was het uitstekend verzorgde werk van *Chauveau* in hetzelfde jaar. Hij is de eerste geweest die de aandacht vestigde op het onafhankelijk kloppen van kamer en boezem van het menschelijk hart. Zijn patient had veel last van duizelingen en een opvallend langzamen pols van 24 slagen per minuut. Met behulp van een Mareyschen tamboer nam hij een curve op aan de punt van het hart. Hierbij kon hij twee soorten rhythmische contracties onderscheiden. Door nauwkeurige bestudeering nam hij waar, dat de boezems zich ongeveer 65 maal samentrokken tegen de kamers slechts 24 maal. De laatste soort was synchroom met den radialispols, de eerste met de in den hals waargenomen venepulsaties. In de radialis was van de eerste soort geen spoor te vinden; daarenboven waren de twee rhythmten geheel onafhankelijk van elkaar. Door een plotseling sterven van den patient kon *Chauveau* geen venepols meer opschrijven, maar uit zijn zeer helder en vlot geschreven betoog, evenals uit zijn curven, volgt bij ons zonder twijfel, dat bij dezen patient een absoluut onafhankelijk rythme tusschen boezems en kamers aanwezig was. *Chauveau* zocht ook naar een verklaring en vergeleek zijn curven bij die van een paardenhart, waarbij hij den nervus vagus had doorgesneden en daarna geprikkeld. Hierbij zag hij, dat bij een zwakken prikkel het hart niet stilstond, maar de bewegingen langzamer werden. Ook verkreeg hij dikwijls, door in het bijzonder de rechter vagus te prikkelen, dat het hart gedeeltelijk langzamer klopte, in dien zin, dat de boezems weinig beïnvloed werden, terwijl de kamers stilstonden en van tijd tot tijd een aantal contracties vertoon-

den. *Chauveau* zegt het dan als volgt:

„Le rapprochement de ces faits expérimentaux avec l'observation clinique ne peut, à mon avis, laisser substituer aucun doute sur la possibilité d'une dissociation des rythmes auriculaires et ventriculaires, et sur l'explication de ce curieux phénomène par une lésion des racines du nerf vague.”

In ditzelfde jaar treft ons nog een mededeeling van den Duitscher *Kisch* over „Pulsverlangsamung als Symptom des Fettherzens”. Hierin wordt nogmaals met minimaal succes een lans gebroken voor de oude opvatting van *Stokes*, die, zooals wij zagen, totaal onhoudbaar is. Ook de korte publicatie van *Roux* bracht geen nieuws.

Het artikel van *Frey* in 1887 geeft ook de vettige degeneratie van het hart aan als oorzaak van het symptomencomplex. Van Noorsche zijde werd door eenige onbeteekenende publicaties van *Holm* en *Laache* in dit jaar een blijk van matige belangstelling in het onderwerp getoond. Naast een korte publicatie van *Lebrun* verscheen in dit jaar nog een dissertatie van den Duitscher *Hermann Rosenberg* über Pulsverlangsamung.

In 1888 kwam *Grob* met een zeer lezenswaardig artikel over de langzame hartactie. Hij wilde tegenover de reeds bekende tachycardie een bradycardie stellen en daaronder verstaan alle gevallen, waarin het aantal polsslagen onder de 60 per minuut daalde. Enkele mooie gevallen van een langzamen pols vinden wij in zijn publicatie vermeld. Daarnaast volgt nog een mededeeling van *Deboven* en *Gingeot*. Deze schrijvers waren warme aanhangers van de intoxicatietheorie. Door een melkdieet „régime lacté” konden zij de aanvallen doen verdwijnen. Zij waren de eersten onder de aanhangers der intoxicatieleer die de uraemie als oorzaak aangaven. Ook al de latere navolgers dezer leer stelden zich op dit standpunt. Reeds eerder zijn wij de intoxicatietheorie tegengekomen en hebben toen al de namen vermeld van *Flint*, *Sommerville*, *Chappet*, *Russell* en *Sorbets*, die van een andere oorzaak ge-

waagden; hunne verklaringen waren echter niet aannemelijk.

Het jaar 1890 brengt ons allereerst een korte mededeeling van *Bard* over het dubbele rythme van het hart, gevolgd door een korte publicatie van *Faidherbe*. In hetzelfde jaar schreef *Riegel*, een bekend cardioloog, een artikel over „Die Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens”. Tevens werd een zeer vage mededeeling van *Vaquez* in dit jaar gepubliceerd. Een patient met een buiktrauma kreeg een temperatuur van 40 graden. De pols bleef echter langzaam kloppen, ongeveer 30 slagen per minuut. *Vaquez* meende dat dit een reflex-prikkeling moest zijn van de hartvagus vanuit de plexus solaris. De bijdrage van *Kocher* over den „pouls lent permanent” opende geen nieuw gezichtspunt. Toch is het jaar 1890 van groote beteekenis geweest. Immers de naam van dit symptomencomplex door *Charcot* gegeven, werd in dat jaar door den zeer bekenden Parijschen internist *Huchard* veranderd in „*Maladie de Stokes-Adams*”. Helaas is sindsdien deze naam, hoe foutief ook, zooals ik reeds aantoonde, bijna door iedereen overgenomen. Niet alleen gaf *Huchard* een anderen naam aan het symptomencomplex, maar ook wilde hij al die gevallen, die slechts tijdelijk, gedurende de aanvallen, een langzamen pols vertoonden, hieronder samenvatten. Zoo-wel in zijn „*Leçons cliniques à l'hôpital Necker*” als ook later in zijn „*Traité des maladies du coeur et des vaisseaux*” kunnen wij dit vinden. In één dezer lessen schrijft hij: „Bienque vous m’entendiez souvent m’élever contres cet abus de désigner les maladies du nom de leur premiers historiens, je préfère néanmoins me servir du terme de maladie de *Stokes-Adams*. Celui de pouls lent permanent avec attaques syncopales et épileptiformes me parait non seulement un peu long, mais il est inexact. Dans cette maladie, le pouls n’est pas toujours lent d’une façon permanente, il le devient parfois sous forme paroxystique.” *Huchard* heeft ook een geheel andere verklaring gezocht voor de oorzaak van het syndroom, aangezien hij zich niet kon vereenigen met de opvattingen van *Charcot*

en zijn leerlingen, die de hoofdoorzaak zochten in een bulbair laesie. Ook wilde hij niet een aandoening van de hartspier alleen daarvoor aansprakelijk zien gesteld. Volgens hem moest het ziektebeeld ondergebracht worden bij de arteriosclerose en wel een bepaalden vorm daarvan met name de „Arteriosclérose cardio-bulbaire”. In zijn werk „Traité des maladies du coeur et de l'aorte” op blz. 412 zegt hij:

„Il me semble que la faiblesse impulsive du coeur, dans les cas d'arteriosclérose de cet organe, n'est pas un facteur à dédaigner et qu'elle doit agir comme cause provocatrice de l'anémie bulbaire, quand celle-ci est depuis longtemps préparée déjà par l'état athéromateux des vaisseaux de la moëlle allongée.”

Ter staving van dit betoog beschrijft hij eenige gevallen, waarin bij autopsie inderdaad atheroom van de coronair en bulbair vaten werd gevonden. Dit laatste is echter wel een zeer zwak argument van *Huchard*, aangezien zijn beschreven gevallen allemaal patienten op leeftijd waren. Uit het vinden van atheromen bij zeer bejaarden mag zeker niet geconcludeerd worden, dat deze tijdens hun leven het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* vertoond moeten hebben. In de leer van *Huchard* passen echter niet die gevallen, waarbij het hart wel gezond, maar afwijkingen in het zenuwstelsel worden aangetroffen en omgekeerd. Op deze wijze kwam hij ertoe te beweren dat „Sous le nom de pouls lent permanent avec attaques syncopales et épileptiformes on a décrit un syndrome appartenant à des maladies différentes” en verder dat „sous le nom de maladie de *Stokes-Adams* on doit comprendre tous les faits d'arteriosclérose cardio-bulbaire, bien différents de ceux où le pouls lent permanent est d'origine nerveuse”. Den nerveuzen vorm wilde hij streng gescheiden houden, door te beweren dat hierbij nimmer verschijnselen van uraemischen aard, angineuse bezwaren, hartvergrootingen enz. voorkwamen, welke symptomen min of meer herhaaldelijk met arteriosclerose gepaard gaan. Zijn eindconclusie is dan ook,

dat „la maladie de *Stokes-Adams* n'est autre chose qu'une claudication intermittente du bulbe et du coeur”.

De theorie van *Huchard* heeft zich niet kunnen handhaven. Dit is vrij begrijpelijk, aangezien nog geen drie jaar later de verbindingsbundel tusschen boezems en kamers, die een zeer grooten ommekeer in de kennis der hartpathologie te weeg bracht, gevonden werd. Afgezien hiervan was deze opvatting niet vol te houden. De gevallen, waarbij toch het syndroom tijdens het leven werd geconstateerd en bij obductie geen spoor van arteriosclerose werd gevonden, kwamen herhaaldelijk voor. Met onze huidige inzichten kunnen wij gerust aannemen, dat de ziektegevallen van *Huchard* berusten op een aandoening van den bundel van His, veroorzaakt door meerder of minder sterke mate van sclerose met hare gevolgen. Dat een tegelijk bestaande bulbairsclerose de zaak zou kunnen verergeren, ligt voor de hand, maar is niet primair. Toch trachtte *Regnrad* in zijn „Thèse pour le doctorat” in hetzelfde jaar nog de theorie van *Huchard* te verdedigen, zonder echter afdoende bewijzen daarvoor aan te voeren. Ook in de latere literatuur vinden wij weinig schrijvers, die deze meening deelden. De eenige verdienste, die voor *Huchard* ten opzichte van het syndroom overblijft, is, dat de belangstelling voor het onderwerp opnieuw werd opgewekt en talrijke dissertaties hieraan werden gewijd.

In 1891 vinden wij een „Thèse pour le doctorat” van *Bouessée*, die ook de leer der cardiobulbair arteriosclerose aanhing, zonder evenwel klemmende feiten ten gunste van deze opvatting bij te brengen. Daarbij komt nog, dat de beschrijving der ziektebeelden veelal te onvolledig is voor een goede beoordeeling. Een artikel van *Comby* en *Dürr* eveneens in dat jaar verschenen, tracht nogmaals aan de hand van een ziektegeschiedenis als oorzaak van het syndroom de uraemie aan te nemen. Een uitvoerige beschouwing geeft nog *Leflaive*. *Rendu* vermeldt in een korte mededeeling de geschiedenis van een 43-jarigen man met typische aanvallen en een pols

van ongeveer 30 slagen per minuut. Bij sectie bleek de patient een gumma te hebben, die volgens de beschrijving moest zetelen ter plaatse, waarvan wij nu weten, dat de bundel van His zich bevindt. Een lezenswaardig werk verscheen van *Riegel* over de leer der hartirregulariteit en de incongruentie in de werkzaamheid der beide harthelften.

In 1892 deed *Comby*, een aanhanger der intoxicatietheorie, mededeeling van een geval, waarbij een „régime lacté” de verschijnselen spoedig deed minderen. Naast twee dissertaties van *Delalande* en *Etournaud*, waarin de schrijvers eenige nieuwe gevallen naar voren brachten, gezien in het licht van de toenmaals bekende feiten, vinden wij nog een zeer goed artikel van *Sendler*. Hij beschrijft daarin uitvoerig de ziektegeschiedenis van zijn 35-jarige patiente, die al gedurende 6 maanden een pols had van ongeveer 40 slagen per minuut met zoo nu en dan syncopé. Post mortem werd een tumor ter grootte van een hazelnoot gevonden in het ventrikel-septum, dicht bij de aortakleppen. Voor ons is het al heel duidelijk, dat deze tumor ten opzichte van den bundel van His verre van onschuldig is geweest. Tevens werd in dit jaar nog een heel goed artikel van *Dehio* gepubliceerd, waarin een 74-jarige man besproken werd, die reeds jaren lang een pols van 25 à 30 slagen per minuut had. Bij tijden kreeg deze patient korte bewusteloosheidsinzinkingen die circa  $\frac{1}{2}$  minuut duurden. *Dehio* vond het hart naar links gedilateerd en arteriosclerose. Schrijver was van meening dat syncopé bij permanente bradycardie verbonden is met zoo nu en dan hartstilstand. Het werk van *Dehio* is daarom zoo vermeldenswaard, aangezien hij voor het eerst in de kliniek gebruik maakte van atropine. Hij wees erop, dat atropine bij zijn patient met arteriosclerose totaal geen succes had. De pols bleef langzaam kloppen. In tegenstelling hiermede zag hij, dat de pols van een patient met langzame hartwerking tengevolge van een trauma capitis na atropinetoediening direct versnelde. Dat atropine de eindvertakkingen van den nervus vagus in het

hart verlamt, was een uit de physiologie reeds lang bekend feit. Vóór *Dehio* was dit echter klinisch nog nimmer toegepast. Naast een vrij onbelangrijke mededeeling van *Strübing* vinden we in 1893 nog een bijzonder goed artikel van *Vaquez* en *Bureau*. Zij maakten curven, tegelijk van de arterie-Radialis en vena-Jugularis en toonden daardoor een onafhankelijk kloppen van boezems en kamers bij één hunner patienten aan. Uit hun zeer juiste beschrijving mogen wij aannemen, dat hier inderdaad een dissociatie tusschen boezems en kamers bestond. Zij zeggen: „Sur les tracés recueillis simultanément à la région précordiale, au pouls radéal et à la jugulaire nous avons pu constater l'existence de soulèvements veineux analogues à ceux, que produit dans la jugulaire la contraction de l'oreillette droite. Les reflux complémentaires se retrouvaient à peu près à la même distance dans le long intervalle de la diastole. Parfois ils s'accompagnaient d'un léger soulèvement, perceptible à l'oreille dans la région des oreillettes, plus rarement encore ils précédaient exactement une légère pulsation systolique cardiaque.”

In 1894 vinden wij een geval door *Armand Siredey* beschreven. Bij zijn 58-jarigen patient vond hij een langzamen pols met epileptiforme aanvallen, welke verschijnselen hij toeschreef aan de door hem geconstateerde nephritis, niettegenstaande bij sectie een uitgebreide arteriosclerose gevonden werd. Ook het hart zelf was niet gezond; het vertoonde een myocarditis met vooral in het septum ventriculorum fibreuse ontaarding. Tijdens het leven van den patient paste de schrijver streng het régime lacté toe. Dit baatte niet; de aanvallen traden steeds in ergere mate op, totdat patient succombeerde. Dat *Siredey* niettemin bleef vasthouden aan een intoxicatie tengevolge van uraemie, laat duidelijk zien, van hoe weinig waarde dikwijls de mededeelingen en beoordeelingen van de schrijvers zijn. Wij zouden zelfs op goede gronden dit geval juist als een bewijs voor de geleidingsstoornis kunnen aanmerken.

In 1895 beschrijft de Duitscher *Aron* een geval van pols-verlangzaming, waarin hij nogmaals tracht aan te toonen, dat vettige ontaarding van de hartspier als de oorzaak van de verschijnselen moet aangenomen worden. Voorts treffen we in dat jaar een casuïstieke mededeeling van *Rendu* aan. Dan wijdde *Jan Quelmé* een dissertatie, „bijdrage tot de studie van de klinische vormen van de ziekte van *Stokes-Adams*”, aan dit onderwerp. Ook *Krause* schreef een proefschrift hierover, waarin hij o.a. vermeldt de geschiedenis van een 63-jarige vrouw, een paranoïalijderes. Zij leed aan het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* en had dan een pols, die tot 34 slagen per minuut daalde. Bij obductie bleek een granulaire atrophie der nieren aanwezig te zijn. Hart en zenuwstelsel waren normaal. Op grond hiervan meende hij de ziekteverschijnselen te moeten toeschrijven aan de afwijkingen, in de nieren gevonden. Ook het artikel van *Rémond* en *Baylac* staat in het teeken van een nieraandoening. Zij verhalen de geschiedenis van een 64-jarigen man, die aan duizelingen leed. Zijn pols sloeg ongeveer 40 keer per minuut. Bij somatisch onderzoek bleek het hart vergroot te zijn. Ook was hier arteriosclerose aanwezig. De urine werd zeer nauwkeurig onderzocht en abnormaal bevonden, hetgeen door dierproeven werd aangetoond. Daartoe werd ter vergelijking ook urine van een gezond mensch genomen en met beide urines werden konijnen ingespoten. Door een verschil in de uitkomst hiervan concludeerden de schrijvers tot een afwijkende nierwerking bij den patient en namen aan, dat de ziekteverschijnselen hiermede voldoende verklaard waren. Het verband echter tusschen de onvoldoende nierwerking en het bekende syndroom werd door hen niet nader aangetoond en hun gedachtensprong kunnen wij dan ook al heel moeilijk volgen. Voorts werd door *Morison* in „*The Lancet*” nog een artikel geplaatst „on the course of bradycardia”, wat wij volledigheidshalve willen vermelden.

In de „*Leçons cliniques sur les maladies nerveuses*” van



*Brissaud* lezen wij nog een geval van het syndroom, waarbij hij de oorzaak zocht in een gumma in den middelsten klein-hersenboog. In de parietaalstreek werd een opening gemaakt ter vermindering van den intracranieelen druk. Inderdaad bleef de patient voorloopig van bezwaren bevrijd. Helaas bleek de genezing echter schijn te zijn. De aanvallen herhaalden zich, wat het sterven van den patient tengevolge had. Bij obductie werd het vermoeden bevestigd.

In 1896 publiceerde *Schuster* een uitzonderlijk geval van een 4-jarig kind, dat een infectieziekte had doorgemaakt. Even daarna vertoonde het de typische aanvallen, die echter in aantal spoedig verminderden, totdat algeheele genezing intrad. *Schuster* dacht aan een infectieuze myocarditis. Hoewel de beschrijving aan duidelijkheid veel te wenschen overlaat, is het niet onaardig dit geval te vermelden. Tot dusverre was het syndroom bij kinderen nog niet aangetoond. *Bernhard* deelde in dat jaar nog een geval mede, waarvan hij de oorzaak zocht in den stam van den nervus vagus.

In 1897 schreef *E. Boyer* het proefschrift „Contribution à la connaissance de la maladie de Stokes-Adams”. Als leerling van *Huchard* trachtte hij hierin nogmaals de leer der cardio-bulbaire arteriosclerose te verdedigen aan de hand van vele ziektegeschiedenissen. Overtuigende feiten vermocht de schrijver echter niet bij te brengen. In hetzelfde jaar werd te Napels een congres gehouden van de Italiaansche vereeniging van medici. Een zeer belangrijk gedeelte van dit congres werd gewijd aan het symptomcomplex. Uitvoerige discussiën ontsponnen zich. Dr. *Silva*, *Bianchetti* e.a. hielden referaten, welke drukke bespreking vonden. Het was echter niet voor Italië weggelegd op dit congres tot een nadere en juiste oplossing te komen. Ook heeft *Moritz* nog een geval beschreven over een patient met een langzamen pols en zoo nu en dan aanvallen van onmacht. Hij nam hiervan een cardiogram en venepols op, waarbij hij waarnam, dat de kleine golfjes in de eerste synchroon waren met de verheffingen in de vena jugularis en

derhalve door contracties van den rechter boezem veroorzaakt moesten worden. Wij kunnen ons echter met zijn conclusie hieruit getrokken, n.l. een onafhankelijk van elkaar kloppen van rechter en linker harthelft, niet vereenigen. Dit geval is zeker geweest een dissociatie in werking tusschen de boezems en de kamers.

Het jaar 1898 bracht verscheidene pennen over het onderhavige onderwerp in beweging. We noemen allereerst een proefschrift van *E. Arrufat* over „*La Maladie de Stokes-Adams*”. De titel van het werk geeft reeds aan, dat ook hij zeer sterk stond onder invloed van zijn leermeester *Huchard*. Geen wonder dan ook, dat wij hierin een verdediger van de cardiobulbaire sclerose weervinden. Nieuwe inzichten werden echter niet bijgebracht, zoodat ook dit proefschrift niet in staat bleek de weinige aanhangers dezer theorie in aantal te doen vermeerderen. Een uitvoerige beschouwing hielden *Auché* en *Martin*. Ook in het werk van *Edgren* „*Die Arteriosclerose*” komt nog een hoofdstuk over dit onderwerp voor, waarin echter geen andere dan de tot dusverre bekende feiten werden aangehaald. In „*La semaine médicale*” schreef *Follet* een artikel, waarin hij nogmaals terugkomt op de oude leer van *Adams* en *Stokes*. Hij deed dit op grond van de vette degeneratie bij sectie gevonden. Aangezien reeds meermalen op de onhoudbaarheid van deze theorie werd gewezen, kunnen wij alleen volstaan met het vermelden van dit artikel. In hetzelfde tijdschrift gaf *Grasset* nog een korte beschrijving van een door hem waargenomen geval. Zeer merkwaardig is de mededeeling van *Neubürger* en *Edinger* in de „*Berliner Klin. Woche*”, waarin zij de ziektegeschiedenis van een 46-jarigen man verhalen. Deze patient had in sterk toenemende mate last van duizelingen en syncopé's. Tijdens de aanvallen daalde de polsfrequentie van normaal tot ongeveer 20 slagen per minuut. Na de aanvallen keerde de pols weer tot den norm terug. Het typische was, dat de aanvallen meestal optraden bij defaecatie. Bij dezen patient

werd verder waargenomen, dat de tijdelijk langzame pols ten slotte overging in een blijvend langzamen pols. In een aanval succombeerde de patient. Bij sectie bleek, dat het hart geheel gezond was, doch bijna de geheele rechter helft van het cerebellum ontbrak, terwijl in de medulla oblongata ter hoogte van de accessoriuskern nog een varix werd aangetroffen. Dit geval gelijkt dus wel iets op dat door *Lépine* in 1884 medegedeeld. Beide schrijvers waren van meening, dat de doodsoorzaak van hunne patienten gezocht moest worden in een prikkeling van de accessorius. *Piatot* behandelde in zijn proefschrift „*Traitement des maladies du coeur*” het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* of zooals de schrijver het noemt „*La Maladie de Stokes-Adams*”. Ook hierin werd, zonder overtuigende feiten evenwel, de cardiobulbaire sclerose naar voren gebracht. Volledigheidshalve moeten wij tenslotte nog noemen het artikel van *Chauffard* over „*Bradycardies paroxistiques*”.

In de „*Leçons sur les maladies nerveuses*” van *Brissaud* geschreven in het jaar 1899 komen enkele gevallen voor, waarbij naast het gewone ziektebeeld, post mortem zeer duidelijke teekenen van een bulbairaandoening aanwezig waren. In het sectieverslag daarvan staat opgeteekend, dat één bleek te hebben: „*Une lésion protuberantielle intéressant le nerf vague à son origine et plusieurs nerfs du bulbe.*” Tevens vinden wij in dit jaar nog een heel goed artikel van *Charrin* en *Pompilian* over een functioneele dissociatie van de boezems en de kamers. Naast een korte mededeeling van *Dieulafoy* vinden wij in dit jaar nog een proefschrift van *Mauget* „*Contribution à l'étude du pouls lent permanent*”. Het proefschrift is wel van belang om gememoriseerd te worden, aangezien dit het laatste is, aan de leer van *Huchard* gewijd. In de verdere literatuur komen wij geen geschriften meer tegen, waarin de leer der arteriobulbairsclerose verdedigd wordt. Dit is begrijpelijk nu wij weten, dat sclerose de kleinste arterien, die het geleidingssysteem in het hart verzorgen, kan aantasten.

De historische onderzoeken over het onderhavige syndroom vóór 1900 kunnen wij besluiten met een uitstekend referaat van den bekenden onderzoeker *His Jr.* over „Ein Fall vom Adams-Stokes-Krankheit”. Na een kort historisch overzicht geeft *His* een zeer duidelijke beschrijving van zijn patient, een krachtigen man van 54 jaren, die in zijn jeugd de gewone kinderziekten en tevens pneumonie had doorgemaakt. Luetische aanknoopingspunten in de anamnese ontbraken. De aandoening was zeven jaar geleden begonnen. Plotseling werd het den patient donker voor de oogen, daarna volgde coma en krampen. De aanval ging snel voorbij. In den loop der jaren traden de aanvallen regelmatig op. In den status praesens kwamen geen afwijkingen voor, uitgezonderd een langzame pols van 36 slagen per minuut. Dan daalde de pols tot 18- om snel weer te stijgen tot 36 slagen. Kwam de pols beneden de 36 slagen, dan kreeg de patient een aanval, die in het geheel  $\frac{1}{2}$  tot 1 minuut duurde, waarbij hij het bewustzijn verloor en krampen kreeg benevens een bemoeilijkte respiratie, terwijl het gelaat cyanotisch werd. Na de aanvallen bleven geen symptomen achter. Dit is dus wel een heel duidelijk voorbeeld van het bekende syndroom. *His* nam aan, dat hier hartblok aanwezig was en beschrijft drie mogelijkheden. In de eerste plaats zou er een beschadiging van de kamer-musculatuur kunnen zijn, die de geleiding of het vermogen van contractie zou opheffen. Dit zou dan door anaemie, hypertrophie, degeneratie of ontsteking veroorzaakt kunnen worden. Een tweede mogelijkheid was de invloed van de nervi vagi en een derde mogelijkheid de opheffing der geleiding door den naar hem genoemden bundel. Uit de curven van zijn patient bewees hij, dat de oorzaak van den langzamen pols gezocht moest worden in een stoornis der prikkelgeleiding tusschen voorkamers en kamers. Deze stoornis in de prikkelgeleiding bij den mensch wilde hij in het vervolg betitelen met den naam „Herzblock” in overeenstemming met het „Heartblock” van *Gaskell* in de dierphysiologie.

## VERDERE ONDERZOEKINGEN OVER HET SYNDROOM VAN MORGAGNI-ADAMS-STOKES NA 1900.

Het is niet zonder redenen, dat er een groot verschil valt waar te nemen in de onderzoekingen over het onderwerp vóór en na 1900.

Immers, ongeveer in dezen tijd werd er verband gelegd tusschen het hartblok en het symptomencomplex. De verbeterde methoden van onderzoek, waarbij wij vooral willen wijzen op het gelijktijdig opschrijven van arterie- en venepulsaties, maakten het veel gemakkelijker de verschillende graden van hartblok te herkennen. Het behoeft dan ook niet te verwonderen, dat na 1900 vele gevallen vermeld worden, waarbij op de eene of andere wijze aangetoond was, dat met de symptomen van langzamen pols en apoplectische of epileptische insulten, tevens een geleidingsstoornis in den bundel van His aanwezig moest zijn. De beroemde physioloog *Gaskell* toonde in 1882 door het dierexperiment een spierbundel aan tusschen voorkamers en kamers. In navolging hiervan, werd 10 jaren later door *His* en *Kent*, bijna gelijktijdig, evenwel onafhankelijk van elkaar, gepubliceerd — door *His* in 1893 uitvoerig toegelicht — dat ook in het menschenhart tusschen boezems en kamers altijd een spierbundel aanwezig is. Naderhand werd dit door andere onderzoekers bevestigd. In 1899 toonde *Wenckebach* door nauwkeurige curvenberekening aan en herhaalde dit in zijn in 1903 geschreven boek, dat dezelfde stadia van geleidingsstoornis die *Gaskell* vond in het schildpadhart, ook bij den mensch konden worden bewezen. Toen dan ook *His* in 1899 de ziektegeschiedenis van zijn patient met het klassieke beeld van het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* besprak en de daarvan gemaakte curven overlegde, waarbij hij aantoonde, dat de oorzaak van den langzamen

pols gezocht moest worden in een bestaande geleidingsstoornis tusschen voorkamers en kamers, was de sluitsteen gelegd. Hij duidde, zooals hiervoor reeds werd opgemerkt, het verschijnsel aan met den naam „Herzblock”.

In Frankrijk werd het jaar 1900 ingeluid met twee dissertaties over het onderwerp door *G. Angueloff* en *J. Siot*. Bij beiden vinden wij echter van het nieuwe licht, op dit onderwerp geworpen, niets. In hetzelfde jaar volgt dan een zeer korte mededeeling van één geval van *Chase*. Ook *Smith* bepaalt zich tot het beknopt weergeven van een ziektegeschiedenis van een zijner patienten. De breedvoerige beschouwing van *Hoffmann* geeft iets nieuws, n.l. dat hij op het röntgenscherf een afzonderlijk kloppen van boezems en kamers had kunnen waarnemen. Uit het verdere verhaal mogen wij aannemen, zooals de schrijver trouwens zelf ook betoogt, dat het hier een geval van onvolkomen hartblok betrof. Verreweg de belangrijkste zijn de artikelen van *Wenckebach* in het „Zeitschrift für Klin. Med.” band 37 en 39, waarvan de laatsten in dit jaar gepubliceerd werden. Op scherpzinnige wijze ontleedt *Wenckebach* de gevallen en maakt het zeer waarschijnlijk, dat de verschijnselen, bij de patienten waargenomen, verklaard moeten worden uit een gestoorde prikkelgeleiding tusschen boezem en kamers.

In het volgende jaar vinden wij eenige artikelen over ons onderwerp van den Amerikaan *Edes*. Naast de casuïstische mededeelingen van *Halipré* en *Labbé* werd een zeer goed artikel geschreven door *Johannesen* uit Stockholm over bradycardia en de atropinewerking op het hart. *Dehio* had reeds in 1892 op het nut van atropine in de kliniek gewezen. *Johannesen* werkte dit verder uit en bevestigde de praktische mogelijkheid, om door injectie van deze stof het cardiogene van het neurogene hartblok te onderscheiden. Ook voor die vormen, waar hartblok in geringe mate aanwezig is, door anatomische laesie van den bundel van *His* en waar een zenuwinvloed tevens de blokvorming verergert, zal men door

middel van atropine in staat zijn te bepalen, in hoeverre de laesie of het zenuwstelsel hier debet aan is. Eigenaardig is nog het geval van *Laquer* en *Weigert*. Schrijvers hadden een patient met myasthenia pseudoparalytica. Ook vertoonde de patient de symptomen van *Morgagni-Adams-Stokes*. Post mortem bleek de thymusklier door een sarcoom aangetast met metastaseering in verschillende klieren, ook in het pericardium. Aan het hart werden geen afwijkingen gevonden. *Luce*, die naderhand op dit geval terugkomt, geeft als waarschijnlijke oorzaak aan, de inwerking van sarcoomgift op de hartspier. Met deze diagnose kunnen wij ons moeilijk vereenigen. Niet alleen is sarcoomgift een voor ons totaal onbekend begrip, maar ook blijkt uit niets, dat hier een nauwkeurig microscopisch onderzoek aan de sectie-organen, met name het hart, werd verricht. Dit geval is voor ons ook niet verder na te speuren; de mogelijkheid van een metastase in den bundel van *His* is zeker te overdenken; daarnaast blijft de kans met een neurogeen hartblok te doen gehad te hebben, niet uitgesloten. Heel merkwaardig is ook de publicatie van *Morquio*. Vijf kinderen uit één gezin kregen naast een voortdurenden langzamen pols epileptiforme aanvallen. Bij somatisch onderzoek kon aan het hart geen afwijking worden geconstateerd. Alle vijf kinderen stierven plotseling. Bij één werd obductie gedaan. Volgens den schrijver zouden de afwijkingen berust moeten hebben op een: „Malformation congénitale ou état de faiblesse héréditaire du centre cardio-bulbaire”. Het doet ons vreemd aan dat in het obductieverslag geen enkele bewijsground voor deze meening staat aangegeven. Het artikel van *Webster*, waarin hij een ziektegeschiedenis met een cardiogram mededeelt en waarin vooral veel getheoretiseerd wordt over de beteekenis van de kleine golfjes in de curve, zonder tot een duidelijke uitspraak te komen, was het laatste van dat jaar.

Ook het volgende jaar bracht vele pennen over het onderwerp in beroering. Door *Belski* werd breedvoerig het syn-

droom beschreven. In het Decemбернаummer van het „Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde” schreef *Muskens*, leerling van *Engelmann*, een stuk over de verlangzaamde geleiding in de hartspier en haar belang voor een juist begrip van de onregelmatigheden in den hartslag. In het boek van *Wenckebach* en *Winterberg*, in 1927 uitgekomen, wordt hiernaar verwezen en gezegd, dat deze schrijver voor het eerst de aandacht gevestigd heeft op de mogelijkheid, dat de geleidingsstoornissen van het dierexperiment, ook bij den mensch de oorzaak van gestoorde hartfunctie kunnen zijn. Niettegenstaande het voor dien tijd een uitstekend referaat was, zouden wij toch aan de verdiensten van *His* tekort doen, wanneer wij de meening van genoemde schrijvers in dit opzicht deelden.

De mededeeling van *Jaquet* vereischt zeker onze aandacht. Hoewel zijn patient een voortdurend langzamen pols had, zoo meent de schrijver toch, dat geen hartblok aanwezig was. De kleine golfjes in het cardiogram zouden mogelijk alleen maar veroorzaakt kunnen worden door contracties van de boezems. Het is voor hem onaannemelijk, dat een gewone boezemcontractie zich zoo scherp op het cardiogram laat afbeelden, terwijl in zoo'n geval volgens hem de venepulsatie iets later moet komen. Omdat *Jaquet* duidelijk in de polscurven zag, dat de jugularispulsatie in het cardiogram iets eerder opgeschreven wordt, meent hij, dat het frustane hartcontracties van beide kamers zijn. Toch geloof ik, dat wij in dit geval wel degelijk hartblok mogen aannemen. Door het dierexperiment is bewezen, dat samentrekkingen van de boezems in het cardiogram dezelfde golfjes tevoorschijn roepen, als in de bewuste curven van den mensch. In de publicatie van *Lewy* lezen wij, dat er slechts tijdelijk, gedurende de aanvallen, een langzame pols optrad. Naast dit symptoom, was ook nog een profuse zweetsecretie aanwezig. Juist deze combinatie deed *Lewy* denken aan de mogelijkheid van een aandoening in het verlengde merg, waar zooals wij weten, het zweet-, vasomotorisch- en vaguscentrum naast elkaar aanwezig zijn. Zeer



lezenswaard is voorts de publicatie van *Lichtheim*, waarin hij een geval beschrijft van een hartaandoening op basis van arteriosclerose. Ook *Luce* publiceerde in dit jaar nog een geval van hartblok. Zijn patient was 50 jaar en voordien steeds gezond. Drie dagen ante mortem kreeg hij den eersten aanval en had daarbij een pols van ongeveer 18 slagen per minuut. Bij sectie werd door den schrijver een sarcoom gevonden, dat het geheele septum ventriculorum innam. Ook vond hij nog een partieele degeneratie van den vagusstem, welke hij als een retrograde degeneratie opvatte. De symptomatologie tijdens het leven, zou veroorzaakt worden zijn door een giftstof, afkomstig uit het sarcoomgezwel, wat een myasthenia cordis had gegeven. Het onaannemelijke van deze verklaring hebben wij in het analoge geval van *Laquer* en *Weigert*, door *Luce* ook nog aangehaald, reeds besproken. Daar komt nog bij, dat het hart van dezen patient later nog eens door *Fahr* onderzocht werd, die meende dat hier geen sarcoom, maar een gumma aanwezig was. Wij lezen hiervan, dat „Der Tumor sich bis zur Stelle heranschob, an der das Atrioventrikuläre Bündel aus dem Annulus vibrosus aus zu treten pflegt. Die Fasern des Bündels werden infolge dessen von hier an völlig von den Tumor zerstört, der das Ventrikelseptum in ganzer Breite durchsetzt hat”. Volgens *Luce* zou men een verklaringsmogelijkheid moeten vinden in de intoxicatietheorie. Voor ons levert dit geval echter een prachtig bewijs voor een geleidingsstoornis in den spierbundel. Belangrijk is de publicatie van den bekenden *Mackenzie*, over de oorzaak van de hartonregelmatigheid bij influenza. Schrijver toonde hierin aan, dat er zoo nu en dan door geleidingsstoornissen in den bundel van *His*, kamersystolen uitvielen. Hij vatte dit op als een intoxicatie door een biologisch gift hoc loco van diphtherie. Het hartblok moet hier dus van neurogenen aard zijn. In ditzelfde jaar vinden wij nog een verhandeling van *Siredey*, waarin de intoxicatietheorie ook naar voren komt, evenals in zijn publicatie van 1894. In tegen-

stelling met vroeger, verkreeg schrijver nu met een streng doorgevoerd Régime lacté uitstekende resultaten. Ook nu zou uraemie weer de oorzaak zijn geweest. Naast nog een korte mededeeling van *Petit*, vinden wij in een uitvoerig artikel van *Widal* en *Lemierre* nogmaals de vettige degeneratie van de hartspeer als oorzaak aangegeven.

Voor het jaar 1903 noemen we allereerst *Weber* als schrijver van een artikel over het onderwerp. Ook zijn patient vertoonde het klassieke beeld, maar was bovendien nog lijdende aan diabetes. Voor deze combinatie van symptomen meende schrijver één oorzaak te moeten zoeken, en wel een bulbair laesie. En de langzame pols en de aanvallen van bewusteloosheid en de diabetes, gedachtig aan den suikersteek van *Claude Bernard*, zouden dan genoegzaam verklaard zijn. Zonder hier thans verder op in te gaan, moeten we het aannemen van één oorzaak echter als onjuist qualificeeren. In het maandblad voor kinderziekten schreef *von Starck* een goed artikel, waarin hij aan de hand van een voorbeeld betoogt, dat ook bij kinderen het symptomencomplex kan voorkomen. Naast een lezenswaard artikel van *Snyers* over „Un cas de pouls lent permanent”, vinden wij nog een beschouwing van *Silbergleit* over de cardiale bradycardie. In hetzelfde jaar beschreef *Bassoe* een patient van 46 jaar, die een blijvend langzamen pols benevens aanvallen van bewusteloosheid had. *Bassoe* was in de gelegenheid obductie te verrichten, waarbij hij fibreus weefsel vond in het bovenste gedeelte van het ventrikel septum. Dit weefsel verstoorde de continuïteit van den bundel van His. Duidelijk was hier dus een geleidingsstoornis aanwezig. Naast een paar onbelangrijke mededeelingen van *Blackham*, *Crawford* en *Norfleed* noemen we voorts de promotie van *Androqué* over „Contribution à l'étude du pouls lent permanent avec respiration de *Cheyne-Stokes* et attaques épileptiformes”. Een zeer uitvoerig artikel schreef *Osler* in „The Lancet”. Hierin komen twaalf ziektegeschiedenissen van patienten met een langzamen pols en aanvallen van be-

wusteloosheid voor. Aan het slot geeft hij nog een literatuur-overzicht. Als oorzaak van het syndroom legt hij vooral den nadruk op arteriosclerose. Ook in het boek van *Babcock* „The heart and the arterial system” wordt een hoofdstuk aan het onderhavige syndroom gewijd, waaruit wij echter weinig nieuws kunnen putten. Benevens een klinische mededeeling van *De Dumesnil*, leverde ook *Gerhardt* nog een bijdrage. Ook later in de literatuur komen van de hand van dezen uitstekenden klinicus artikelen voor, die ik korthedshalve dan zal bespreken.

Voor de vereeniging van natuur- en heelkunde te Dresden hield *Schmidt* nog een voordracht over dit onderwerp. Verder moeten wij nog vermelden „Die Arrhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens” van *Wenckebach*. Zeer veel hebben wij aan dezen grooten klinicus te danken. Zijn scherpe klinische blik komt ook zeker tot zijn recht in zijn onderzoekingen over het tot stand komen der geleidingsstoornissen langs den bundel van His, die totaal of partieel kunnen zijn. We krijgen naderhand nog ruimschoots gelegenheid hierop terug te komen.

In het jaar 1904 geeft *Handford* een geval aan, waarbij post mortem gummeuze veranderingen in het myocardium gevonden werden, die ook het bovenste gedeelte van den Hisschen bundel hadden aangetast. *Quinan* had een patient, die aan typische aanvallen leed, waarbij hij een zeer hoogen bloeddruk van 252 m.m.Hg. waarnam. Naar aanleiding hiervan stelde hij een onderzoek in en kreeg daarbij verschillende uitkomsten, die afhankelijk waren van het primaire lijden. Ook *Laslett* beschreef één geval zeer goed. Tot meerdere staving van de juiste opvatting der geleidingsstoornissen, willen wij nog wijzen op de anatomische onderzoekingen over de spierverbinding tusschen boezems en kamers bij zoogdierharten, door *Retzer* verricht. Die van *Bräunig* stonden in dien tijd eveneens in het brandpunt der belangstelling. Naast een klinische lezing van *Kidd* over het onderwerp verscheen in dat

jaar nog een bijdrage van *Bloch*. Hierin beschreef hij een tabetiker, die typische aanvallen vertoonde. Klinisch vond hij bij dezen patient een stenose en insufficiëntie van de aorta met hypertrophie van het hart. Hieraan werden door hem die aanvallen toegeschreven en niet in het ruggemerg gezocht, zooals men zou vermoeden.

Het jaar 1905 geeft ons veel literatuur over het onderhavige onderwerp. *Belski* beschreef de lijdensgeschiedenis van een patient, die alleen bij volkomen rust geen aanvallen had. Het oprichten in bed of het gaan staan gaf onmiddellijk een typischen aanval. De boezems begonnen dan sneller te kloppen, totdat eenige ventrikelsystolen uitvielen. Bij zijn patient kwamen de aanvallen steeds onverwachts. De duur van een dergelijken aanval was ongeveer  $\frac{1}{2}$  minuut. Naar aanleiding van dezen en enkele andere patienten, die naar zijn meening klinisch veel overeenkomst vertoonen met het „Stannius-Versuch”, houdt deze schrijver nog een heele beschouwing over het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes*. Hierin betoogt hij, dat bijna alle onderzoekers aannemen, dat het wezen van de aandoening of centraal in de Medulla oblongata of peripheer gelegen is. Zulks op grond van experimenten en obductiegevallen. Dat arteriosclerose in staat is, een zekere rol te spelen geeft hij toe. Ook zou er eens een sarcoom in den ventrikelwand zijn gevonden. Afgezien van zijn beschreven klinische gevallen is het verdere van zijn betoog eigenlijk een herhaling van reeds bekende feiten. In ditzelfde jaar werden ook nog een paar proefschriften geschreven over het onderwerp, zoo b.v. door *Gandon*. In zijn werk komt hij tot de conclusie, dat vele oorzaken het syndroom tevoorschijn kunnen roepen. Zonder echter daarvoor bewijsgronden aan te halen meent hij toch, dat veelal stoornissen in het intracardiale zenuwstelsel het syndroom opwekken. De dissertatie van *Gudowitsch* bracht weinig nieuws. In datzelfde jaar werden door *Bönniger* eenige gevallen beschreven met stoornis in de geleiding tusschen boezems en kamers. Weinig belangrijk was

de mededeeling van *Deboven*, die de aanvallen op rekening van uraemie wil schrijven. Den langzamen pols kon hij daarmede echter niet verklaren. Een bijdrage van *Finkelnburg* over de vraag van het z.g.n. hartblok werd eveneens in dit jaar gepubliceerd. *Foley* besprak twee gevallen met toevoeging van een aardige korte literatuuropgave. Over hetzelfde onderwerp vinden we voorts nog een mededeeling van *von Frey*, waarin hij een geval beschrijft van een zeer langzamen pols, en van *Greiwe*, waarin deze meer in het bijzonder de aetiologie van de langzame polsen nagaat. *Lichtheim* gaf nog een bijzonder vlot artikel over een patient met dissociatie tusschen boezem- en kamerwerking. Zeer te waardeeren is de verhandeling van *John Hay*. Hij zag een patient, die zoowel een uitval van de ventrikel- alsook van de boezemcontractie had, en wel zonder vertraging der prikkelgeleiding. Ook bleek dat de prikkelgeleidingstijd normaal was, dus was er geen prikkelgeleidingsstoornis. De contractieprikkel zelf was ook aanwezig, zooals uit de boezemcontractie bleek. Hoe moet dit verklaard worden? De prikkelbaarheid kon zich in de pauzen niet voldoende herstellen en daardoor bleef de prikkel na eenige systolen onwerkzaam. Uit de curve bleek, dat er zoo nu en dan ook geen boezemcontractie was. Daaruit volgt, dat hier geen lokaal gebrek, maar de geheele hartspier uitgeput was. De oorzaak lag in een zeer sterk verhoogden bloeddruk. Wanneer de tensie door nitrietentoediening daalde, werd de storing opgeheven. Een dergelijk geval werd later ook door *Wenckebach* beschreven en na hem vestigden *Gossage* en *Fries* nog eens de aandacht hierop.

*Joachim* leverde een bijdrage, waarin hij vier gevallen beschreef met stoornis in de prikkelgeleiding. Een paar jaar later kwam deze schrijver op die gevallen terug, waarbij hij deze, met eenige nieuwe, nog eens de revue liet passeeren.

In het Nederlandsche tijdschrift voor geneeskunde kwam in dit jaar voor het eerst een verhandeling over het onderhavige syndroom voor *van Pel*, die een klinische les schreef over

de „Ziekte van Stokes-Adams”, waarin hij het ongelijktijdige samentrekken van boezems en kamers behandelde. *Stengel* bracht een doodelijk geval van het syndroom naar voren. Het hart pauzeerde ongeveer 1.3 minuut. Bij obductie kwam voor den dag. „In the left side of the heart an atheromatous patch extending through the endocardium over the bundle of His as it passes from the auricle to the ventricle.” Ook *Maynard* gaf een artikel, waaruit blijkt dat hij de kleine golfjes in het cardiogram niet begreep. Deze zouden volgens hem onmogelijk door contracties van den boezem alleen veroorzaakt kunnen worden. Aangezien er in de carotis geen uitslag te zien was, moest het een contractie van de rechter kamer zijn bij stilstaan van de linker kamer, waardoor de hartpunt den borstwand steeds zou raken en op deze wijze de kleine verheffingen in het cardiogram veroorzaken. Deze zoo gezochte en allerm minst bewezen verklaring kunnen wij moeilijk aannemen. Veel en veel beter was de publicatie van *Ritchie*, waarin hij met behulp van mooie curven juist een onafhankelijk kloppen van boezems en kamers aantoonde. Met behulp van Röntgenstralen werd dit laatste bevestigd. In zijn werk „New methods of studying affections of the heart” besprak de bekende *Mackenzie* uitvoerig het hartblok. Vooral de invloed van de werking van digitalis op de hartkamers werd door hem zeer nauwkeurig weergegeven.

Naast de verschillende beschreven ziektegevallen trekken de physiologische dierexperimenten van *Humblott* nog zeer de aandacht. Voorts maken wij nog melding van het typische geval van *Schmaltz*. Hij verhaalt van een patient, die aan een luetische infectie leed en aanvallen van het type van *Morgagni-Adams-Stokes* had. *Schmaltz* stelde een antiluetische kuur in, waardoor de aanvallen uitbleven en een algeheele genezing intrad. Eenige jaren later werd dit geval door *Gerhardt* weer aangehaald. Interessant zijn de proeven van *Erlanger* en *Hirschfelder*. Deze experimentatoren sneden den bundel van His door en zagen dan, dat de ventrikelautomatie

zich langzaam ontwikkelde. Dit rythme werd door hen onderbroken door het kunstmatig toedienen van frequente prikkels, waardoor zij langere ventrikelpauzen na het ophouden van het nieuwe rythme waarnamen. Deze pauzen zouden de beteekenis hebben van de praeautomatische stilstanden.

Voor het jaar 1906 vraagt allereerst het Octobernummer van het „British Med. Journal” onze aandacht, hetwelk vele artikelen over het hartblok bevat. Zoo wordt b.v. daarin de lezing vermeld van *Morrow*, te Toronto gehouden, naast een mededeeling van *James Barr*, die de historia morbi van een 64-jarigen geestelijke behandelt, die een paar jaar vóór zijn dood den eersten aanval kreeg. Bij obductie, door *Keith* verricht, bleek er een algemeene arteriosclerose te zijn en een hypertrophie van het geheele hart. Bij nauwkeuriger onderzoek werd gevonden, dat de plaats van den bundel van His voor het grootste gedeelte door littekenweefsel was ingenomen. Ook *Mackenzie* schreef in dit nummer een artikel over „Clinical methods for recognising heartblock”. Belangrijk is de discussie van *Aschoff*, *Mackenzie*, *Erlanger*, *Gibson* en *Morrow* over „Some aspects of heartblock”. *Aschoff* beschrijft hierin zijn bevinding over den bundel van His van een patient bij wien *Hering* intra vitam hartblok gediagnosticeerd had. Ook volgt in dat jaar nog een vrij onbelangrijke casuistische mededeeling van *Bard. Blondin* wil van de tot dusver bekende en door experimenten vastgelegde feiten niets weten. Volgens hem moet de oorzaak gezocht worden in een gecompliceerde nog niet verklaarde werking van het rugge-  
merg. *Boinet* en *Rouslacroix* maken melding van een geval, waarin zij aannemen een endarteriitis syphilitica van de hersenbasis met als gevolg een laesie van den bulbus. Ook leverden *Brouardel* en *Villaret* een bijdrage over de studie van den langzamen pols, waarin zij uraemie als oorzaak aangeven. Het korte artikel van *Deneke* over de röntgendiagnostiek van zelden voorkomend hartlijden is zeer lezenswaard.

Sterk sprekend en duidelijk zijn de experimenten van den bekenden physioloog *Erlanger*. Hij klemde den bundel van His af en bij het hondenhart, in situ, en zag dat de boezems doorklopten bij stilstaan van de kamers. Op bladz. 17 zegt hij:

„After the ventricles have emptied themselves it may be seen that each contraction of the auricles sends into the former a distinct wave, upon the subsidence of which the volume of the ventricles is seen to have been considerably increased. In this way the ventricles are rythmically distended by the contractions of the auricles.”

Hier wordt dus wel zeer duidelijk het hartblok aangetoond. In ons land werd in 1906 een proefschrift geschreven en te Leiden verdedigd door *Goteling Vinnis* over de aanhoudende verdubbeling van den hartsflag, waarin o.a. de geschiedenis van een jong meisje van 22 jaar voorkomt, die aan het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* leed. Zij had hierbij een volkomen onafhankelijk kloppen van boezems en kamers. Deze onafhankelijkheid in de werking bewees de schrijver door het aantoonen van ventriculaire extrasystolen zonder compensatoire pauze. In ditzelfde jaar werd nog een nieuwe methode aangegeven voor het herkennen van hartblok door de toepassing van den snaargalvanometer van Prof. *Einthoven*. Hiermede kunnen de electrische schommelingen, die bij elke contractie in het hart ontstaan, worden nagegaan. Verder behandelde *Rudolf Finkelnburg* de dissociatie van boezem- en kamerrhythme. Na eerst breedvoerig eenige gevallen van *Hering* en *Rihl* aangehaald te hebben, geeft hij zijn eigen bevindingen en legt de curven, gemaakt van de vene en arteriepolsen, zeer goed uit. Hij komt tot de conclusie dat de autonoom kloppende kamer een rythme heeft van ongeveer 30 slagen per minuut en is ervan overtuigd, dat wanneer het beeld van totaal hartblok langzaamaan ontstaat, het organisme tot op zekere hoogte zich aan de abnormale hartactie kan aanpassen en dat men dan alleen een doodelijken aanval kan verwachten, wanneer een excessieve brady-



cardie optreedt. Het artikel van *Grünbaum*, geciteerd naar *Eward*, geeft een gumma in het intraventriculaire septum aan, ten gevolge waarvan tijdens het leven hartblok optrad. Ook *John Hay* doet verscheidene publicaties het licht zien. Hij trachtte een verklaring te geven van de oorzaak van de aanvallen bij een totaal hartblok. Zijn meening is, dat: „In complete block we have a ventricle responding to a stimulous originating at some one point in its musculature. Upon the rythm of this place the rate of the ventricle depends, and reasoning from *Erlanger's* experiments already quoted, we may infer that any factor, which could disturb the rythm of this portion of the heart and so prevent it serving up stimuli to the rest of the ventricle, would be followed by cessation of ventricular activity until such time, as some other part of the ventricular muscle developes its own inherent rythm, and so dominates the ventrical activity.” Deze verklaring is wel acceptabel; toch zullen we later zien, vooral door de onderzoeken van *de Boer*, dat ook hier andere verklaringsmogelijkheden zich kunnen laten gelden. *John Hay* en *S. Moore* publiceerden tezamen de geschiedenis van een 65-jarigen man, die sedert 8 jaar zoo nu en dan aan bradycardia leed als gevolg van onvolkomen hartblok. Op zijn sterfbed werd bij hem nog een polsfrequentie vastgesteld van 120 slagen per minuut. Bij obductie kwam een gedeeltelijke obliteratie van den bundel van His door littekenweefsel te voorschijn. Zeldzaam in haar soort is de mededeeling van *Jellick*, *Cooper* en *Ophüls*, waarin zij verhalen van een jongen man, die een gonorrhoeische infectie had opgelopen met als gevolg een acute gonococcensepticaemi. De laatste dagen voor zijn dood had hij een constant langzamen pols met aanvallen van bewusteloosheid. Schrijvers waren in de gelegenheid sectie te kunnen verrichten, waarbij zij naast de overige verschijnselen der septicaemie vonden: „An anemic necrose of the muscular septum in the region of the atrio-ventricular bundle.” In „*The Lancet*” van 1906 vinden wij opgeteekend

door *Keith* en *Miller* de ziektegeschiedenis van een man, die 20 jaar vóór zijn dood luetisch geïnfecteerd was. De laatste levensjaren leed hij aan bradycardia. Hij stierf echter aan een etterige peritonitis na appendicitis. Naast deze verschijnselen werd bij sectie nog opgemerkt, dat de hartspier doorploegd was met litteeken- en gummeusweefsel, waardoor ook de bundel van His voor het grootste gedeelte vernield was geworden. Een bijzonder goede publicatie van *Leuchtweis* zag nog het licht. Tragisch is, dat de schrijver zelf zijn publicatie niet heeft beleefd. Juist nadat hij haar ingezonden had, stierf hij heel plotseling. Zijn werk gold een patient van 24 jaren, die voordien steeds gezond geweest was. Wel was hij een sterke rooker en potator. Plotseling kreeg hij de typische aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes*, zooals zoowel uit de beschrijving, alsook uit de gemaakte curven duidelijk blijkt. Patient zelf voelde zijn aanvallen aankomen en beschreef deze als volgt: „Es wird mich plötzlich schwarz vor den Augen wie blind, dann ein heiszes Gefühl von Herzen nach dem Gehirn geht“. Zijn coma duurde maar een paar seconden met een pols van ongeveer 30 slagen per minuut. Ook de gewaarwordingen van zijn pols gaf hij aan: „Es kam ein Schlag, dann eine lange Pause, dann zwei Schläge rasch hintereinander, dann wieder nach längerer Pause ein Schlag u.s.w.“. Bij atropinetoediening zag *Leuchtweis* geen verandering aan het zooeven geschetste beeld, misschien een iets vlugger rythme van de boezems, maar het kamerrhythme veranderde totaal niet. Inspanning had geen enkelen waarneembaren invloed. Dat hier absoluut een permanent blok aanwezig was door algeheele verstoring van den bundel van His, is onaanvechtbaar. Naast deze zeer mooie beschrijving verzinken de mededeelingen van *Peyton*, *Weber* en de drie gevallen van *Steiner* eigenlijk in het niet.

Een goede publicatie was die van *Minkowski*, waarin hij bewees, dat het opschrijven van de hartpulsaties en meer in het bijzonder die van den linker boezem, voor het aan-

toonen van blokverschijnselen zeker meer algemeene toepassing verdiende. Aan de hand van een paar gevallen lichtte schrijver dit uitvoerig toe. Voorts gaf hij de analyse van 5 gevallen van geleidingsstoornissen. Hierin beschreef hij 2 gevallen met echte dissociatie en de andere 3 met zoo nu en dan eens blokverschijnselen. Eén zijner patienten was een man van 55 jaar, die 35 jaar geleden een zwaar schedeltrauma had opgelopen door een schotwond. In het laatst van zijn leven kreeg hij de aanvallen. Bij auscultatie van het hart bleek een systolisch geruisch aan de punt en bij percussie een dilatatie naar rechts te bestaan. Het trof hem dat in den tijd van één voelbaren hartslag er drie tot vier halsvenepulsaties te zien waren. Uit de curven van de vene- en arteriepolsen trok hij zijn conclusies. Ook hij is, evenals *Finkelburg*, van meening, dat bij langzaam opkomende blokverschijnselen door stoornis in den bundel, het organisme zich volledig kan aanpassen. Aanvallen met gevaar van doodelijken afloop zouden eerst dan optreden, wanneer het tot een excessieve bradycardia kwam. Ook de publicaties van *Roos* en *Schreiber*, waarbij de laatste een oesophagogram had gemaakt, zijn het vermelden waard.

*Schmoll* beschreef een patiente van 10 jaar, die alle kenmerken van blok vertoonde gedurende 8 maanden en daaraan stierf. De obductie, door *Ophiüls* verricht, toonde aan, behalve eenige andere afwijkingen, uitgebreid littekenweefsel in den bundel van His met atrophie der spiercellen. Als verklaring gaf *Schmoll*, dat de aanvallen gedurende den tijd optreden, dien de ventrikel in rust blijft, dus den tijd noodig voor de ventrikel om in een eigen rythme te gaan kloppen. In 1908 werd deze opvatting door *Heineke-Müller* en *von Hösslin* heftig bestreden. *Schmoll* was eigenlijk de eerste die vermoedde, dat de automatische prikkelvorming van de kamers gedurende den stilstand bleef bestaan, maar dat de uitbreiding daarvan geblokkeerd was. *Volhard* was in later tijd deze meening ook sterk toegedaan. De hypothese

van *Schmoll* staat bekend als: „Blok in blok”. Later bleek dat *Kaufmann* en *Rothberger* met hun parasystolietheorie ten opzichte van extrasystolen hieraan een zeer groote waarde toekennen, een waarde, die echter door de onderzoekingen van *de Boer* sterk verminderde. In het zeer uitgebreide werk van *von Tabora* vinden wij belangrijke experimenten opgeteekend over kamersystolenuitval en dissociatie onder invloed van digitalis. Bij de bespreking over de therapie zullen wij hierop nog uitvoerig terugkomen. Bijzonder verdienstelijk heeft ook *Wenckebach* zich in dit jaar gemaakt door eenige groote bijdragen te leveren, welke gepubliceerd werden in het „Archiv für Anat. und Phys.” Hierin gaat *Wenckebach* na, welke stoornissen in de geleiding van het hart kunnen optreden. Verder werkt hij de stoornissen in de geleiding van den prikkel tusschen de venen en boezems uit. Aangezien dit echter, hoe interessant ook, buiten het bestek van ons onderwerp ligt, moeten wij alleen volstaan met het te vermelden. Over het hartblok sprekend zegt hij, dat het optreden van een extrasystole van de kamer zonder compensatoire pauze best valt te begrijpen. Hierin is *Wenckebach* het met *Hering* eens. Beiden gaan uit van het standpunt, dat door die extrasystole het in de geheele ventrikel voorhanden zijnde prikkelmateriaal vernietigd wordt. De oorsprongsplaatsen benutten den tijdsduur van hun eigen periode om het prikkelmateriaal weer tot de drempelwaarde op te voeren. Nu valt het *Wenckebach* op dat er bij hartblok vaak extrasystolen komen, die direct de systolen in een vaste tijdelijke verhouding volgen, dus een soort gepaarde systolen. Vele zulke gevallen beschrijft hij, o.a. van een 75-jarige vrouw, die hartblok heeft met typische aanvallen. Na een ventrikelsystole bij blok, dus ventrikel in eigen rhythm slaande, volgen niet één, maar 2, 3 of 4, ja zelfs meer extrasystolen elkaar direct op. Door deze snelle opeenvolging komt er bijna geen bloed in het arterieele systeem met als gevolg hersenanaemie. Dan volgt plotseling een geheele rij van bliksemsnel elkaar opvolgende systolen,

de radialispols verdwijnt geheel en de patient verliest het bewustzijn en krijgt krampen. Plotseling keert de pols terug en de patient komt weer bij. Deze groepvorming is zeer regelmatig en ook *Hering* beschreef ze. Een verklaring waardoor het wezen hiervan duidelijk gemaakt wordt, wist de auteur echter niet te geven.

Het jaar 1907 vangen wij aan met een bijdrage van *Ascoli* te noemen, waarin hij 1 geval met het symptomencomplex behandelt. In verband hiermede beschrijft hij eenige theorieën over het ontstaan, zonder echter een eigen meening hieromtrent weer te geven. Ook de intoxicatietheorie, met name de ureamie, werd in dat jaar nog eens naar voren gebracht door *Enriquez* en *Ambard*. Zij deelden enkele zelf waargenomen gevallen mede en haalden voorts nog eenige analoge gevallen van vroegere schrijvers aan. Zij zagen dat door een lang en streng gehouden melkdieet niet alleen het aantal aanvallen verminderde, maar ook dat de pols langzamerhand normaal werd. Bij een vrouw van middelbaren leeftijd met hoogen bloeddruk, vergroot hart en systolische geruischen en met een pols van ongeveer 35 slagen per minuut, vonden ze reeds een groote verbetering optreden na een streng melkdieet van 8 dagen. Jammer echter dat er geen curven bij gegeven werden, zoodat de mededeeling daardoor van weinig waarde is. Immers extrasystolen van de kamer uitgaande kunnen het aantal polsslagen ook doen vermeederen. Een duidelijk geval van het niet meer intact zijn van den bundel van His gaven *Ashton*, *Norris* en *Lavenson*. Hun patient was een 30-jarige jongeman die, pas enkele weken ziek, een voortdurend langzamen pols en aanvallen van bewusteloosheid had. Door bijgaande curven bleek er een onvolkomen blok te bestaan. Sectie gaf een gumma van het hart te zien, waardoor de atrioventriculaire bundel gedeeltelijk was onderbroken. *Busquet* geeft een geval van pouls lent permanent, die samen zou gaan met het ademen van *Cheyne-Stokes*. Hij tracht daarbij aan te toonen, dat beide uitingen zouden zijn

van een cerebrale insufficiëntie.

*Cardarelli* gelooft niet, dat een bulbus-anaemie alléén voldoende is om de aanvallen te kunnen geven. Hij is een besliste aanhanger van de neurogene theorie, omdat het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* ten opzichte van de zoo frequent voorkomende laesies van het myocardium betrekkelijk zeldzaam zou zijn. Hij wijst op het feit, dat uit de literatuur gebleken is, dat ruggemergscompressie het syndroom kan geven en bovendien vindt hij dat de patienten zelf méér klagen over duizeligheden en onmacht aanvallen dan over bepaalde afwijkingen van den kant van het hart. Deze motieven van *Cardarelli* zijn voor ons echter weinig sprekend. *Buttler* beschreef een patient, die èn een langzamen pols èn aanvallen van duizeligheid had. Een curve werd echter niet gemaakt. Wel werd bij obductie een vettige degeneratie van het hart gevonden, waarbij ook de bundel van His sterk geïnfiltreerd was. De beschrijving van *Beards* over zijn patient met typische aanvallen gaf geen nieuws. Een aardige mededeeling van *Chapman* moet nog genoemd. Hierin wordt van een patient verhaald, die jong reeds luetisch geïnfecteerd was en nu sinds jaren een pols van ongeveer 35 slagen per minuut had. Patient stierf aan peritonitis na een appendicitis. Bij sectie werd in het lichaam overal gummeus littekenweefsel gevonden, dat o.a. ook den bundel van His over een groot gedeelte vernietigd had. Dit geval werd reeds door *Keith* en *Miller* in 1906 gepubliceerd. In de „Semaine Med.” schrijft *Lépine* over „Un cas de syndrome de Stokes-Adams sans blocage”. Eerst geeft hij een prachtig literatuuroverzicht, waarin hij de gevallen van verschillende schrijvers gaat analyseeren om ten slotte bij zijn eigen waarneming te blijven stilstaan. Hij noemt zijn geval „un cas sans blocage” omdat bij zijn patiente geen enkele venepulsatie aan den hals te zien was. Ook trachtte hij nog met behulp van het röntgenschermbild in de pauze tusschen twee ventrikelcontracties beweging van de boezems te zien, hetgeen hem mislukte. Deze bevin-

dingen van *Lépine* kunnen ons moeilijk tot zijn standpunt overhalen. In geen enkel geval mogen wij het moeilijk waarneembare gebeuren op het röntgenscherf als een criterium nemen voor het al of niet aanwezig zijn van blokverschijnselen. Helaas heeft de schrijver geen curven overgelegd, waaraan wij objectief hadden kunnen zien of hier inderdaad gesproken mag worden van een geval zonder „blocage”. *Hewlett* maakte melding van het digitalis hartblok. Bij de therapie van de blokverschijnselen zullen wij hierop nog nader terugkomen. In dit jaar werden ook nog ziektegevallen zonder meer weergegeven door verschillende schrijvers, onder wie wij kunnen noemen *Clark*, *James Craig* en *Moon*. Breed uitgewerkt wordt het artikel van *Deneke*, waarin hij o.a. een ouden man beschrijft met sterke arteriosclerose en zoo nu en dan aanvallen. Een duidelijke dissociatie in werking tusschen boezems en kamers was aanwezig. De obductie, door *Fahr* gedaan, gaf te zien: „Eine Schwiele an der Stelle an der das Hissche Bündel sich in zwei Schenkel zu teilen pflegt.”

*Gibson* en *Ritchie* deelden hunne observaties over het hartblok mede, zonder echter nieuwe gezichtspunten bij te brengen, evenmin als de door *Gossage* beschreven gevallen van partieel hartblok. *Hering* leverde bijdragen met aanhaling van zijn werk op dit gebied in vroegere jaren verricht. Over de functioneele verbinding tusschen boezems en kamers bij zoogdierharten heeft hij veel studie gemaakt. Hij onderscheidde hier twee hoofdgroepen en wel een kamersystolenuitval die af en toe optrad en de echte dissociatie. Deze twee groepen zouden in elkaar kunnen overgaan en reversibel zijn, tenzij de bundel geheel was gestoord. Verschillende experimenten deed hij, en gaf naar aanleiding hiervan er de voorkeur aan voor het niet scherp omschreven „syndroom van de ziekte van *Adams-Stokes*” het woord dissociatie te gebruiken. Later werd hij hierop aangevallen door *Volhard*. Ook nam *Hering* nog een remmende werking van de vagus op de autonoom kloppende ventrikel aan. Zooals wij later zullen

zien, kwam *Erlanger* hiertegen op. *Joachim* zag de voorhof „propfung” als gevolg van een ontleding van de boezems in de venen en een daardoor te voorschijn geroepen stuwung vóór het hart. *Vaquez* en *Esmein* verhaalden van een 43-jarigen patient, vroeger luetisch geïnfecteerd. Door curven werd de dissociatie aangetoond. Het sectieverslag gaf aan, dat de bundel van His gestoord was door een gumma; de spiervezels van den bundel waren deels fibreus, deels vettig gedegene-reerd. De geleidingsstoornis stond hier dus vast, evenals in het geval van *Störk*, medegedeeld op een klinische demon-stratie, te Weenen gehouden. Ook hier was, zooals de micro-scopische praeparaten bevestigden, een gumma de oorzaak. Voor het eerst werd in Duitschland door *Michael* en *Beutten-müller* een mededeeling gedaan, geïllustreerd door een elec-trocardiogram, over een lijder aan dit syndroom. Daarnevens gaf *Ortner* een artikel over deze aandoening, zonder echter het onderwerp iets verder te brengen. *Rautenberg* toonde met behulp van een oesophagogram aan, dat zijn geval ook te danken was aan een geleidingsstoornis in den bundel van His.

In ditzelfde jaar komen voorts nog eenige mededeelingen van *Weaver* en *Schreiber*. Hun verhalen zijn zoo eensluidend met de reeds zoo vaak beschreven gevallen, dat wij al te zeer in herhaling zouden vervallen als deze breedvoerig werden opgeteekend.

In 1908 beginnen we met de mededeeling van *Beeson* over een 91-jarigen man. Tijdens het leven was het hartblok herhaaldelijk aangetoond. Post mortem werd een groote kalk-tumor gevonden ter hoogte van de splitsingsplaats van den Hisschen bundel. *Dunn* laat ons zien hoe na infectieziekten hartblok ook voorkomt, zooals in zijn geval na diphtherie. Helaas kon geen obductie gedaan worden, zoodat hij over het pathologisch-anatomisch monstrum geen verdere gegevens kon verstrekken. Ook *Fielding* noemt een patient lijdende aan een voorbijgaand hartblok, welker oorzaak, zonder ana-tomisch substraat evenwel, hij zocht in een toxische enterale



aandoening.

*Heineke, Müller en von Hösslin* beschreven na een kort historisch overzicht een 44-jarigen man met de typische aanvallen, waarin zijn pols daalde tot op de helft van normaal, terwijl de boezemcontracties tot  $2\frac{1}{2}$  maal zooveel waren. Bij de verrichte obductie bleek een endarteriitis syphilitica aanwezig te zijn en gummata in het hart. Ook de bundel van His bleek gestoord. Schrijvers willen in het verloop van het syndroom twee perioden onderscheiden en wel één met paroxysmaal optredende bradycardia en dikwijls doodelijke aanvallen en een tweede met permanente bradycardia zonder aanvallen; in de eerste periode zou zoowel de geleiding in den zieken bundel alsook de autonome prikkelvorm intermitteerend door nerveuze remming het opgeven; in de tweede periode daarentegen, als de nerveuze banen vernietigd zijn, is een dergelijke nerveuze invloed niet meer voorhanden en het autonome centrum blijft ongestoord werkzaam. Op grond van hunne waargenomen gevallen bestrijden zij de meening van *Schmoll*, dat de aanval gedurende dien tijd is, dien de ventrikel in rust blijft tot hij in zijn eigen rythme begint te kloppen. Eerlijk is hun mededeeling, dat zij voor zichzelf hier geen verklaring voor weten. In een ander geval door hen medegedeeld, bleek bij sectie de bundel totaal vernietigd. Toch zou er tijdens het leven een onvolkomen hartblok geweest zijn. Schrijvers denken dat dit alleen maar kan, als de bundel langzaam te gronde gaat en dat er dan toch nog andere musculeuse elementen tusschen boezems en kamers zouden zijn, die de geleiding zouden kunnen overnemen, zij het dan ook niet ten volle. Deze „andere musculeuse elementen” zijn echter tot dusverre nog niet aangetoond. Uit de mededeeling van *Gerhardt* over een 25-jarigen man, die zoo nu en dan aanvallen van bewusteloosheid had en een onafhankelijk kloppen van boezems en kamers tijdens de aanvallen, kunnen wij lezen, dat ook hier een geleidingsstoornis aanwezig was. Inderdaad bleek bij sectie de bundel sterk met rondcellen geïnfilteerd. *Karchner*

en *Schaffner* memoreerden een volledig hartblok met typische aanvallen. In hun sectieverslag vinden wij opgeteekend: „An einzelnen Schnitten, besonders nach dem Durchtritt des Bündels durch den Annulus, besteht die Hälfte und mehr des Querschnittes des Bündels aus Bindegewebe.”

Ook in het geval van *Löwenstein* op het congres van het Deutsche Pathol. Gesellschaft medegedeeld, bleek een kalkmassa zich te bevinden in het verloop van den geleidingsbundel. Te vermelden valt verder de bijdrage van *von Jagig*. Hierin geeft hij de historia morbi weer van een jongeman, bij wien noch anamnestic noch bij onderzoek lues was aan te toonen. Plotseling kreeg deze op één dag drie aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes* met een polsfrequentie van acht-en-veertig slagen per minuut. Veertien dagen later herhaalden de aanvallen zich in versterkte mate, waarbij *von Jagig* vooral de aandacht vestigde op de maximale pupildilatatie die ermede gepaard ging. Gedurende een aanval was de pols niet te voelen, noch een ventrikelcontractie te hooren. Wel vertoonde zich een sterke propgolving in de jugularvenen. De patient werd behandeld met kleine doses digitalis 50 mgr. per dag. Hierdoor bleef hij gedurende een jaar van aanvallen bevrijd. Daarna traden „Gehäufte” aanvallen op, die met den dood eindigden. Het sectieverslag geeft weer, dat beide ventrikels vergroot waren, terwijl in den bundel van His zich een gumma bevond. In zijn conclusie zegt *von Jagig*, dat men bij jonge individuen met de typische aanvallen in de eerste plaats aan lues moet denken. Verder zouden volgens hem groote doses digitalis bij hartblok ongunstig werken, daar deze door hun vagusprikkeling de overgeleiding nog meer zouden storen; een kleine dosis zou niet de vagus treffen, maar direct het hart. Bewijzen voor zijn meening bleven echter achterwege.

Breedvoerig is nog de beschouwing van *Riebold*, waarbij hij de verschillende storingen in de geleiding van het hart nagaat, zoowel in het sino-auriculair alsook in het atrio-ventriculair gebied. Bij beide gevallen onderscheidt hij

een partieel en totaal blok. Uitvoerig weidt hij uit over al datgene, dat vóór hem reeds op korteren maar duidelijker toon geschreven was. *Gossage* beschrijft een geval, waarbij door registreering vaststond, dat de kamers tot het moment van stilstaan automatisch geklopt hadden. De oorzaak van den stilstand wil hij, steunend op de zienswijze van *Hering* in 1905, in de vagus en in de medulla oblongata zoeken door een remmende vaguswerking op de autonoom kloppende kamers aan te nemen.

*Gerhardt* deelt de geschiedenis van drie zijner eigen patiënten mee. De eerste patiënt had een gecompenseerde mitraal-insufficiëntie. Patient maakte meermalen acute exacerbaties van een chronische gonorrhoeische gewrichtsrheuma door. Plotseling ontstond bij hem een totale dissociatie met heftige dyspnoe, een toestand die ongeveer twee weken duurde. Langzamerhand herstelde het rythme zich en patiënt bleef van verdere aanvallen verschoond. Zijn tweede patiënte was een 65-jarige vrouw, bij wie hij door middel van coffeïne de aanvallen deed verdwijnen. Bij inspanning kwamen zij echter terug. Na een week lang toedienen van digitalis, bleven de aanvallen voor goed weg. Zijn derde patiënt, een 25-jarige man kreeg de typische aandoening na een acute infectieziekte; de aanvallen namen echter in aantal langzaam af om eindelijk geheel op te houden. Helaas kreeg deze patiënt later typhus waaraan hij stierf. Bij obductie bleek, dat onafhankelijk van de typhouse veranderingen de bundel van His een kleincellig infiltraat vertoonde. Dit geval laat zien dat het hart geen rhythmestoornis behoeft te geven ook al bestaan er erge anatomische veranderingen in den bundel van His. Naast een aardig literatuuroverzicht geeft *Van der Heuvel* in zijn dissertatie nog een geval van aangeboren hartblok. Hij neemt daarbij aan, dat bij zijn patiënte door een ontwikkelingsstoornis het septum ventriculorum zich niet heeft gesloten, zoodat dus ook geen verbinding tot stand is gekomen tusschen het boezem- en kamergedeelte van het

prikkelgeleidingssysteem. Zeker mag niet vergeten worden, het artikel van *von Pletnew*. Naast een uitgebreide literatuuropgave geeft hij zijn eigen beschouwingen. Tegen zijn definitie „dat men onder het symptomencomplex van *Morgagni-Adams-Stokes* een klinisch syndroom verstaat, hetwelk gekarakteriseerd is door een blijvende verlangzaming van den pols met paroxysmenachtige uitzettingen daarvan en met onmacht en epileptische of apoplectische aanvallen” zou een volgend jaar vooral *Volhard* opkomen.

In het jaar 1909 beschreef allereerst *Volhard* twee patienten van ongeveer 20 jaar, die af en toe dissociatieverschijnselen vertoonden, tengevolge waarvan zij een gevoel van duizeligheid aangaven. Toch verrichtten zij jarenlang zwaar werk. Ook vermeldde hij de geschiedenis van acht patienten van om en bij 60 jaren oud. Op grond van zijn waarnemingen was schrijver's eindconclusie, dat de aanvallen dan optreden, als van een blijvend langzamen pols nog niets te bemerken is. *Volhard* meent naar aanleiding van de door hem waargenomen verschijnselen bij deze patienten, dat de typische aanvallen tijdens het partieele hartblok, juist op het tijdstip optreden, waarop de geleidingsstoornis zoo sterk wordt, dat een voorbijgaande hartstilstand intreedt. Deze hartstilstand duurt zoo lang tot de automatische prikkel in de ventrikel ontstaat. De tijd van bewusteloosheid is dus de tijd van den hartstilstand, d.w.z. de periode, benodigd voor de kamers om in eigen rythme te gaan kloppen. Dit laatste vond ook *Erlanger* reeds bij experimenteele blokkeering van den bundel van His. Toch zouden volgens *Volhard* de patienten niet steeds bij dissociatie het syndroom moeten krijgen, indien van te voren het hart reeds zeer langzaam klopte. Bij een plotseling optredende dissociatie zou er een langer durende hartstilstand zijn. Op grond van zijn klinisch waargenomen en medege-deelde gevallen concludeerde *Volhard*:

- 1e. De permanent langzame pols behoort niet tot de begripsbepaling van de „ziekte van *Adams-Stokes*”.

- 2e. Bij een groot aantal gevallen zou bij den overgang van partieel blok in dissociatie alleen maar een gevoel van duizeligheid kunnen optreden.
- 3e. Alle gevallen, die de boezemfrequentie opvoeren bij een reeds gestoorden bundel van His kunnen tot „blok” en tot aanvallen aanleiding geven.

Over sterken vagusinvoer sprekend hij zich niet duidelijk uit. Voor het ontstaan van de aanvallen vindt hij den toestand der hersenvaten en het zuurstofgehalte van het arterieele bloed in de hersenen van groot gewicht. Een gering zuurstofgehalte leidt tot hersenasphyxie en dit geeft een centrale vagusprikkeling, die dan misschien weer tot „blok” aanleiding kan geven. Ook kan volgens schrijver een coronairandoening zuurstofgebrek in de hartspeer veroorzaken en zoo een storing in de geleiding ontstaan, die mogelijk tot automatie kan voeren.

*Nagayo* gaf in dit jaar ook een uitvoerige beschrijving van het onderwerp. In samenwerking met *Aschoff* deelde hij het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* op bepaalde wijze in. Deze indeeling vinden wij in het volgende jaar bij *Hoffmann* terug. Bij de bespreking van dit werk van *Hoffmann* zullen wij dan tevens de gelegenheid benutten hier iets uitvoeriger op in te gaan.

*Grifford* en *Cohn* maakten melding van het feit, dat in een hun bekend geval van totale dissociatie de aanvallen steeds dan optraden, wanneer door een of andere oorzaak de boezemfrequentie toenam. Een verklaring hiervoor wisten de schrijvers niet te geven. Als een bijzonderheid brachten *Gibson* en *Ritchie* nog naar voren de ziektegeschiedenis van hun 76-jarigen patient, die herhaaldelijk zware aanvallen vertoonde maar desniettemin nog zeven jaren leefde. Een arterio-sclerotisch proces lag hieraan ten grondslag.

In 1910 leverde *Hoffmann* een zeer uitvoerige bijdrage. Volgens hem zouden de cardinaalsymptomen zijn ten eerste verlangzaming van den pols, ten tweede ademhalingsstoor-

nissen en ten derde aanvallen van duizeligheid of krampen. Hij begint met de indeeling van *Aschoff* en *Nagayo* te geven en onderscheidt dan klinisch de volgende vormen:

a. Cardiale vorm of type van *Adams-Stokes*.

b. Neurogene vorm of type van *Morgagni*.

Bij den cardialen vorm wordt nog weer onderscheid gemaakt tusschen stoornis in het prikkelgeleidingsstyeem en in de musculieuze elementen. De eerste kan dan nog weer „zwaar” zijn, waarbij er een volledige onderbreking door volkomen vernietiging van den bundel van His is door littekenweefsel, gummata, kalkmassa's, enz., of „licht”, waarbij dan een onvolkomen dissociatie in het spel is. Dit laatste kan ontstaan door beschadiging van den bundel van His, door ontstekingsinfiltraat, lipomatose, kleinere littekens, enz., in het algemeen dan, wanneer nog iets van den bundel van His wat betreft zijn continuïteit overgebleven is. De musculieuze vorm geeft een bradycardie door ventrikelsystolenuitval als gevolg van vette degeneratie, uitgebreide littekenvorming in de hartspier en andere oorzaken. Ook de neurogene vorm valt nog weer in twee types uiteen en wel een centraal en een peripheer. De centrale vorm geeft nimmer dissociatie, wel bradycardie met daarnaast nevenverschijnselen als ademhalingsbezwaren e.d. Deze centrale vorm kan weer het gevolg zijn van gummata, tumoren, bloedingen, arteriosclerose en druk ten opzichte van het verlengde merg. Ook de periphere vorm zou geen dissociatie geven. Laesies, druk van den vagus door tumoren, o.a. zou dit type aan het licht kunnen brengen. Dit schema heeft weinig waarde, daar het ons wat betreft het wezen van het syndroom niet veel verder brengt en dus ook in therapeutisch opzicht onmogelijk geheel kan voldoen. Ook beschrijft *Hoffmann* nog een geval zonder dat klinisch of graphisch dissociatie kon aangetoond worden. De pols was langzaam, ongeveer 50 slagen per minuut. De aanvallen konden voor een half jaar tot verdwijning gebracht worden door kamfer-atropinetoediening en warmte-applicatie. Volgens

schrijver kan men dus aan het syndroom lijden zonder dissociatie en omgekeerd. Hij kant zich tegen *Hering*, die het woord syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* wilde zien vervangen door dissociatie. Eveneens zag *Hoffmann* nog in een ander geval verbetering door middel van zijn kamfer-atropine-therapie en alleen op deze basis neemt hij aan, dat nerveuze factoren zeker in het geding zullen zijn. Dat deze combinatie van geneesmiddelen voor alle gevallen geen panacee is, geeft hij aan door nog twee gevallen te vermelden, waarbij zijn therapeutisch probeeren hem geheel in den steek laat. Bij een dezer patienten, waarbij post mortem een blokkage van His bleek, zag hij, dat de ventrikels plotseling sneller ging kloppen, soms groepsgewijs met kortere of langere pauzen. De oorzaak weet hij niet.

In 1911 vinden wij aardige verhandelingen van de hand van *Riebold* en *Meyer*. Beiden beschrijven eenige duidelijke gevallen van het syndroom. Veel werd in dezen tijd gediscussieerd over het gevaar van het overgaan van partieel- in totaal blok. *Volhard* ging zelfs zoover dat hij de beslissende transformatie in totaal blok een geluk voor den patient noemde. Wanneer de schrijver echter geweten had, zooals later in 1922 door *de Boer* uitvoerig gepubliceerd werd, dat patienten bij wie een totaal hartblok aanwezig is, juist zeer gepre-disponeerd zijn voor het zoo bij uitstek gevaarlijke kamerfibrilleeren en het ontstaan der perioden van *Luciani*, dan lijdt het geen twijfel of zijn uitspraak zou met veel minder beslistheid gedaan zijn. Evenwel stond *Volhard* niet alleen in deze opvatting. Ook *Vaquez* en *Gallavardin* waren dezelfde meening toegedaan. De laatste beschreef een patient met een aantal polsslagen van 80 per minuut buiten een aanval. Tijdens een aanval verminderde het aantal polsslagen aanzienlijk, doch kwam daarna steeds weer op 80 terug. De aanvallen bleven geheel uit toen zich bij patient een permanente bradycardie ontwikkelde. *Gallavardin* zegt: „La conquête de son automatisme ventriculaire ne c'est pas faite sans difficulté”, waarna hij

humoristisch opmerkt, dat de patient het ziekenhuis moet opzoeken „pour accoucher de son bloc”.

In 1912 werpt *Cushny* de vraag op of de korte stilstand bij hartblok niet te voorschijn wordt geroepen door een voorafgaande zeer sterke versnelling, welke de oorsprongsplaats van de ventrikelactiviteit geheel zou moeten uitputten. Dit is natuurlijk zeer onwaarschijnlijk; immers de stilstand komt plotseling, terwijl ook na een ventrikeltachycardie de gewone automatische ventrikelperiode direct weer optreedt. Uitvoerig deed hij de proeven van *Erlanger* en *Hirschfelder* na, waarbij de bundel van His werd doorgesneden. Langzaam ontstond dan het automatisch ventrikelrythme. Dit rhythm werd weer door frequente prikkels kunstmatig onderbroken, waarbij dan de praeautomatische stilstanden vielen waar te nemen. *Cushny* vond dat de lengten der pauzen afhankelijk waren van de frequentie der kunstmatige prikkels. Ook *Cohn* en *Lewis* beschreven het totale hartblok. Hierbij zagen zij aanvallen van extrasystolische kamertachycardie, die in oorzakelijke betrekking stonden ten opzichte van de op haar volgende perioden van asystolie. Aan alle pauzen gingen onmiddellijk tachycardische aanvallen vooraf en ook omgekeerd op elken niet te kort durenden aanval volgde een langere hartstilstand. Een verklaring voor dit alles vermochten zij niet te geven.

Zeer interessant was de bijdrage van *Koetzle*. Eén zijner patienten trachtte suïcidium te plegen door middel van een revolverschot. De kogel trof het midden van het hart aan de voorzijde, om daarna in het mediastinum posterius terecht te komen. Het hart werd dus doorboord. Patient zweefde langen tijd tusschen leven en dood. Hij kreeg een pleuritis en pericarditis, waarvan hij echter geheel herstelde. Toch behield hij een herinnering aan zijn daad en wel een pols met constant 40 slagen per minuut, veroorzaakt door hartblok. De bundel van His was dus of doorschoten of door littekenweefsel totaal in zijn continuïteit gestoord. Nog eenmaal en wel in 1917 werd door *Lea* een ongeveer gelijkloidend verhaal gedaan.



*Bäumler* zag op de hoogte van het hyperpnoisch stadium van *Cheyne-Stokes* ademen plotseling hartstilstand. Zijn verklaring hiervoor was, dat bij rijkeren zuurstoftoevoer door de toenemende diepere ademhaling niet alleen het ademcentrum maximaal geprikkeld werd, maar tevens ook het in de buurt liggende vaguscentrum. Het hart zou dan op nerveuze basis door sterke remming tot volkomen stilstand gebracht worden. Dat deze opvatting echter als onjuist aange merkt moet worden steunt voornamelijk op de waarneming van *Wenckebach* en *Winterberg*. Deze schrijvers zagen ook een dergelijken patient bij wien zij atropine intraveneus aanwendden, dat echter totaal geen uitwerking had. Zou de verklaring van *Bäumler* juist zijn, dan moest atropinetoediening een éclatant succes geven. Ook *Grifford* zag in 1921 nog een dergelijk geval. Het omgekeerde doet zich ook voor. In de literatuur zijn er eenige gevallen van bekend. *Geigel* bijvoorbeeld merkt in 1920 op, dat gedurende de aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes* het ademen dikwijls het type van *Cheyne-Stokes* had. Ook *Wassermann* maakte hierop een paar jaar later nog attent. Tot een verklaring komen deze schrijvers echter niet. *Hecht* beschreef in 1914 nog een geval, gelijk luidend aan dat van *Cohn* en *Lewis* in 1912. Uitvoerig ging hij de gevallen na van functioneele en organische prikkelgeleidingsstoornissen. Als differentiaal diagnosticum wilde *Hecht* hier atropine gebruiken. Naderhand zullen wij nog zien, dat dit niet steeds opgaat.

In het boek van *Wenckebach* „Die unregelmässige Herz-tätigkeit und ihre Klinische Bedeutung” staat de schrijver uitvoerig stil bij de geleidingsstoornissen. Na eerst de verschillende vormen van die stoornissen behandeld te hebben, komt *Wenckebach* tot het eigenlijke hartblok. De naam hartblok kan volgens hem het begrip syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* niet substitueeren, aangezien eenerzijds bij een normaal hartrhythme ook polsstilstand kan optreden — wat een vagusstilstand kan zijn — en anderzijds er patienten zijn met hart-

blok, die niet de typische aanvallen vertoonen. *Volhard* wees hier ook reeds op. De aanvallen moeten volgens *Wenckebach* berusten op hersenanaemie daar het verdwijnen van den pols regelmatig aan de hersensymptomen vooraf gaat. Patient zelf voelt zijn aanval soms komen, en zegt „nu komt het”, wordt bleek, krachteloos, en vertoont dan symptomen als bij acute hersenanaemie. Als bijzonderheid bij totaal hartblok wordt dan nog door hem genoemd het vaak optreden van extrasystolen, die herkenbaar zijn aan hunne dikwijls vaste tijdelijke betrekking tot de voorafgaande systolen en die daardoor een soort ventrikel bigeminie voorstellen. Ook wel treden ze soms in langere volgorden op, terwijl een compensatoire pauze altijd ontbreekt; dit laat zich verstaan, immers de ventrikel produceert zelf zijn prikkels en ontvangt den impuls tot contractie niet meer van de hogere hartdeelen. Ook wijdde *Wenckebach* zijn aandacht aan het verdwijnen van den pols gedurende de aanvallen bij hartblok. Deze verdwijning kan volgens hem op twee verschijnselen aan de ventrikels berusten en wel:

- a. Op een ventrikelstilstand en
- b. Op een extreme ventrikeltachysystolie.

De ventrikelstilstand duurt soms beduidend lang, terwijl de boezems in normaal tempo verder kloppen, of in een iets versneld tempo tengevolge van verstoorden bloedsomloop en koolzuurophooping. *Wenckebach* voelt er het meest voor hier een sterke vagusprikkeling aan te nemen, hoewel *Erlanger* in zijn experimenten in 1909 reeds aantoonde, dat bij het organische hartblok de ventrikels wat hun functie betreft, aan den vagusinvoer geheel of nagenoeg geheel onttrokken zijn. Bovendien is de oorzaak van de sterke vagusprikkeling totaal onbekend, daar de ventrikelstilstand aan de hersensymptomen vooraf gaat en de hersenanaemie dus zeker niet als oorzaak van hartstilstand beschouwd mag worden. Een verklaring van de extrasystolen in de automatisch kloppende ventrikels kan *Wenckebach* niet geven. Wel merk-

te hij op dat bij volledige rust en na verbetering der circulatie deze verdwenen om bij lichamelijke inspanning weer terug te keeren. Vaak waren er „Gehäufte extrasystolen”, soms zoo veel en zoo snel dat het nuttig effect van de ventrikelwerking gelijk nul en de pols natuurlijk verdwenen was. Voor *Wenckebach* kwam er nog een niet te verklaren moeilijkheid bij door de mededeeling van *Lewis* in 1911—'12, dat door afsluiting van coronairarterien niet zelden sterke ventrikeltachysystolie te voorschijn geroepen werd. Het zou echter nog een tiental jaren duren voordat *de Boer* deze feiten genoegzaam tot klaarheid vermocht te brengen door zijn talrijke experimenten op dit gebied.

Een groot gedeelte van zijn werk wijdde *Wenckebach* aan de oorzaken van de prikkelgeleidingsstoornissen. In de allereerste plaats noemt hij de anatomische laesies in den bundel van His, artefact veroorzaakt door afklemming, vernietiging, doorsnijding of andere middelen, die de geleiding opheffen. Door de afklemmings-, afkoelings- en doorsnijproeven van *Erlanger*, *Hering* e.a. is voldoende bewezen, dat de prikkelgeleiding van boezems naar kamers moet gaan langs den bundel van His. Experimenteel kunnen alle geleidingsstoornissen tevoorschijn geroepen worden. Over de zuiver functioneele stoornissen laat de schrijver zich zeer voorzichtig uit, aangezien hij het niet voor onmogelijk houdt, dat er altijd nog kleine morphologische veranderingen of ook wel veranderingen op physico-chemisch gebied aanwezig kunnen zijn, voor ons nog onbekend. Voor zuiver functioneel b.v. wordt de remming van de prikkelgeleiding door zuurstofgebrek, afkoeling, vagusprikkeling en digitalis gehouden. Al deze stoornissen hebben gemeen, dat zij bij weglating der oorzaak direct volkomen opgeheven worden. Een geringe verandering in het anatomische substraat wil *Wenckebach* hier niet met absolute zekerheid uitsluiten. Ook moet er volgens hem nog op gelet worden, dat een negatief dromotroop effect verdoezeld kan worden, door een tegelijk intredende verlangzaming van den

hartslag. De langere rustpauzen zorgen er dan voor, dat de prikkelgeleiding, niettegenstaande haar verlangzaamde regeneratie, tot de eerstvolgende systolen op zijn optimum aanstijgt. Stoornissen in een der takken van *Tawara* zouden nog onbekend zijn. Hier gaat de schrijver niet verder op in. Wel gaat hij daarna nog uitvoerig na welke klinische oorzaken er kunnen zijn, zooals b.v. sclerose, lues, endocarditische processen, congenitale hartvitia, die den bundel in zijn ontwikkeling remmen. Volgens hem moeten wij in alle gevallen van blijvend hartblok een laesie van den bundel aannemen, terwijl de overige hartspier volkomen gezond en „leistungsfähig” kan zijn. *Keith* vond zelfs post mortem, dat de vezels van het *Tawara-systeem* onder de laesieplaats niet gedegenereerd waren. Klinisch zeer belangrijk zijn de functioneele geleidingsstoornissen, vluchtige stoornissen, die volkomen verdwijnen. Deze zouden voorkomen na influenza, terwijl *Lewis* ze ook vaak in het verloop van rheumatische infectie opmerkte.

Op de oorzaken van geleidingsstoornissen zullen wij te zijner tijd nader terugkomen, daar deze opsomming nog maar zeer onvolledig is. De gevolgen van de prikkelgeleidingsstoornissen uiten zich voornamelijk in het arterieele systeem van den bloedsomloop. Gevoel van matheid, spoedige vermoeidheid, lichte duizeligheid kunnen als indirecte gevolgen optreden. Een nuttig effect van de prikkelgeleidingsstoornissen zien wij bij de tachycardie. Immers hierdoor zullen ventrikelslagen uitblijven, waardoor de ventrikels tijd en rust krijgen niet alleen voor herstel, maar tevens voor een rijkere vulling. Bij de beperkte arterieele verzorging komt het niet zelden tot primaire stuwung van den veneuzen bloedsomloop en wel in het bijzonder bij hooge frequentie. *Joachim* wees in 1907 hier reeds op. De kamersystolen komen tengevolge van de vertraagde prikkelgeleiding na eenige slagen zoo laat, dat de boezemsystole van den volgenden slag reeds aanwezig is, alvorens de ventrikelsystole geëindigd is. Wij krijgen zoo de „Vorhofpffropfung” met als gevolg ontlediging van de boezems

in de venen. Bij een totaal hartblok worden deze storingen nog sterker geaccentueerd.

Den ongunstigen invloed van het langzame ventrikelrhythme bij hartblok verklaart *Wenckebach* als volgt: „De ventrikelsystole duurt zeer lang, en het slagvolume is zeer groot doordat de kamers in de lange pauze sterk gevuld worden. De periphere bloedsomloop moet reguleerend werken door inkrimping. Vandaar dan ook, dat de systolische bloeddruk hoog is”. Dat de periphere bloedsomloop lijdt komt volgens den schrijver uit in de vaak al aanwezige bleekheid van de huid. Een dergelijke compensatie heeft echter tijd nodig. De sterke bloedsomloopstoornissen doen zich dan ook veelal voor bij het eerste optreden van hartblok. Experimenteel staat vast, dat de ventrikel eenigen tijd nodig heeft alvorens zijn automatie tot ontwikkeling is gekomen. Dit alles is de oorzaak dat vele patienten met totaal hartblok in het begin van hun aandoening meer van de aanvallen te lijden hebben dan later.

Deze opvatting is echter niet juist. Immers het hebben van totaal hartblok schept, zooals *de Boer* in 1923 heeft aangetoond, maar al te vaak gelegenheid voor het optreden van kamerfibrilleeren, dat, doordat het verloop niet altijd doodelijk is, het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* kan geven. Een andere bloedsomloopstoornis bij hartblok is het in regelmatige intervallen samengaan van boezem- en ventrikel-systolen, die dan de propgolven in de venen geven. Verder is nog een nadeel, dat de ventrikelwerking bij hartblok zich niet doelmatig kan aanpassen aan de behoeften van het oogenblik. In rusttoestand kan alles goed gaan, maar bij beweging schiet het hart te kort en kan de patient dyspnoisch worden. Immers de ventrikels zijn in hun functie onttrokken aan den reguleerenden invloed van de nervi vagus en accelerans. Inspanning, psychische affecten, vagus en sympathisch prikkelende middelen beïnvloeden wel de boezemfrequentie, doch niet of bijna niet de ventrikelwerking.

*Wenckebach* geeft verder aan, dat veelal extrasystolen in autonoom kloppende ventrikels optreden, die voor den bloedsomloop ongunstig zijn. Zij vallen vaak vroeg in de diastole en geven dan een heel kleinen pols. *Wenckebach* komt tot de conclusie, dat de verschillende vormen van prikkelgeleidingsstoornissen oorzaak zijn van meer of minder sterke arterieele- zoowel als veneuze storingen. De goede toestand van de hartspier en de veranderingen in den peripheren bloedsomloop zijn meestal in staat, dezen ongunstigen toestand min of meer te compenseeren. Gevolgtrekkingen ten opzichte van de hartspier en haar prestatievermogen wil hij uit de geleidingsstoornissen niet maken. Schrijver betoogt dat geleidingsstoornissen niets zeggen over het voorhanden zijn van een ernstigen toestand van de hartspier, bijvoorbeeld een myocarditis.

Bij blijvend hartblok moeten wij besluiten tot een anatomische laesie met beperkte localisatie. De klinische beteekenis hangt voornamelijk af van den staat, waarin de hartspier zich bevindt en voor een klein deel ook van de door de geleidingsstoornissen tevoorschijn geroepen bloedsomloopveranderingen.

Ook geeft *Wenckebach* zijn aandacht aan de therapie der geleidingsstoornissen. Hierop zullen wij in een apart hoofdstuk, waarin de therapie besproken wordt, nog nader terugkomen.

*White* publiceerde in 1918 een geval, waarbij de frequentie van het autonoom kloppende hart na arbeid steeds in een gelijkmatige verhouding afnam. Het bleek hem dat de frequentie van de autonome kamercontracties na inspanning tot op de helft verminderde. Hij trachtte dit te verklaren door een dubbel blok aan te nemen en wel in de eerste plaats tusschen boezems en kamers en dan bovendien nog een partieel blok tusschen de automatische centra in de kamers. *White* benadert hier dus de theorie van *Schmoll* van „blok in blok”. Deze theorie van *White* is niet erg sterk, daar de blok-

kade van de automatische centra nimmer aangetoond is. Ook bij pathologisch-anatomisch onderzoek is in de fijnere structuur hiervan nimmer iets gebleken.

*Winterberg* houdt in zijn publicatie van 1919 een beschouwing over de praeautomatische pauze, waarbij hij de mededeeling van *Erlanger* en *Blackman* opnieuw naar voren brengt. Hij is van meening dat naar mate de totale blokverschijnselen in den bundel van His sneller ontstaan, ook de kamers langer pauzeeren, alvorens hun automatie tot stand komt.

In het volgende jaar geeft *Hoffmann* een gelijklopende beschouwing.

*Starling* merkt in 1921 op, dat in het eerste stadium van aandoening bij onvolkomen blok nu en dan kamerpauzen met coma en convulsies optreden. Zijn patient was in staat zelf aanvallen op te wekken door zeer krachtige slikbewegingen te maken. Bij atropinetoediening was dit laatste hem onmogelijk. Zoo kwam *Starling* er toe in dit geval den vagus een grooten invloed toe te schrijven, niettegenstaande hij het onverklaarbaar vond dat de boezemfrequentie tijdens de pauzen der kamers niet geringer was. Ook *Lewis* dacht in dit geval toch aan een vaguswerking.

Eenige jaren later, in 1926, beschreven *Sakai* en *Mori* een patient die door krachtig slikken een paroxysmale tachycardie kon verwekken, waarbij atropinetoediening totaal geen succes had.

Vermeldenswaard is de ziektegeschiedenis van den patient door *Lutembacher* in 1929 beschreven. Zoodra patient zich oprichtte daalde het aantal polsslagen van 60 tot 36, ja soms zelfs tot 24 slagen per minuut. Er was dan, zooals grafisch bleek, een 2—1 of 3—1 blok. Bovendien traden 4 tot 5 seconden durende hartpauzen met epileptische krampen op, die de langzame slagfrequentie volledig onderbraken. *Lutembacher* beschrijft het als volgt:

„Cette anomalie ce révélait dèsque l'oreillette s'accélérait

même modératement. Tant que le sinus battait à 60, le rythme 1—1 subsistait. Dèsque sous l'influence de l'orthostatisme, de la digestion, l'oreillette battait à 70 ou 80, immédiatement un rythme 2—1 s'établissait. Si l'accélération s'accroissait sous l'influence de l'effort, un rythme 3—1; 4—1 s'observait aussitôt. Le coeur se ralentissait précisément dans les circonstances où il s'accélère habituellement."

De oorzaak zou volgens schrijver zetelen in een onvoldoende bloedverzorging van den geleidingsbundel door een stenoseerende endarteriitis; de langere pauzen wil hij zien als een vagusprikkeling. Vervolgens geeft hij dan een lange beschouwing over het voorkomen van twee perioden bij de, zooals de schrijver het aangeeft, ziekte van *Stokes-Adams* en wel één met paroxysmaal optredende bradycardie en dikwijls doodelijke aanvallen en een tweede met permanente bradycardie zonder aanvallen, omdat in dit laatste geval ook de nerveuze banen vernietigd zijn, waarlangs dus geen zenuw-invloed meer kan inwerken. Zooals wij uit zijn breed opgezet betoog kunnen lezen is hij de meening van *Vaquez* en *Esmein* toegedaan, waarbij wij reeds vroeger uitvoerig hebben stil gestaan.

*Grifford* deelde in 1921 een geval mede van totale dissociatie, waarbij de boezemwerking zeer versneld was. Reeds in 1918 hadden *Wilson* en *Robinson* hierop de aandacht gevestigd zonder tot een redelijke verklaring te kunnen komen. *Grifford* geeft als zijn meening te kennen, dat als gevolg van dissociatie de bloeddruk een daling ondergaat. Als compensatie zou de boezem reageeren met sneller kloppen. Deze, niet erg bevredigende verklaring is onnoodig. Immers het aanwezig zijn van totaal blok is geen enkele verhindering voor den boezem om in fibrilleeren of fladderen te geraken (*de Boer*). In 1923 kwam *Wiltshire* hier nog weer op terug. Hij nam waar dat in die gevallen van langere hartpauzen aanvankelijk de boezemfrequentie stijgt, om daarna weer af te nemen. Dit zou opgevat moeten worden als een teeken van



uitputting. De amplitudo wordt geringer, waarna eindelijk de normale contracties geheel ophouden. In plaats hiervan treden irregulaire contracties op, niet uitgaande van den sinus venosus. Ten slotte komt het tot een volledigen boezemstilstand.

Talrijk vele waarnemingen aangaande het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* zijn in den loop der jaren nog gedaan en beschreven. Het opsommen van al de schrijvers dien aangaande zou ons echter te ver gevoerd hebben, waarom wij ons hebben beperkt tot het noemen van hen, die met betrekking tot ons onderwerp nieuwe vraagstukken hebben opgeworpen of gezichtspunten gegeven. Mocht hierdoor al iemand onze aandacht ontgaan zijn, wiens naam zeker het vermelden waard ware geweest, — het vallen in herhaling van reeds gedane opmerkingen of analoge feiten is hierdoor voorkomen, wat zeker aan de duidelijkheid niet te kort doet.

Alvorens over te gaan tot nadere verklaringsmogelijkheden en de nieuwere onderzoekingen over het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* willen wij eerst onze aandacht wijden aan de therapeutische inzichten en mogelijkheden in den loop der jaren verkregen.

## HISTORISCHE ONDERZOEKINGEN BETREFFENDE DE THERAPIE VAN HET SYNDROOM VAN MORGAGNI- ADAMS-STOKES.

In tegenstelling met de talrijke beschrijvingen van het syndroom en het vele zoeken naar de oorzaak en het wezen hiervan, is er over de therapie bij de vroegere schrijvers weinig te vinden. Verreweg de meesten zwijgen hierover. Wel vinden wij van *Gingeot*, *Deboven* en enkele anderen een beschouwing over het régime lacté, maar dit moeten wij meer zien als een gevolg van hun opvatting over de oorzaak van het syndroom. Ook over de toepassing van het digitaliskruid lezen wij uitermate weinig, niettegenstaande *W. Withering* reeds in 1775 het vingerhoedskruid nader bestudeerde en tot de conclusie kwam, dat het bij allerlei hartafwijkingen een uitstekend geneesmiddel was. De aandacht van dezen onderzoeker werd op dit kruid gevestigd, doordat het Iersche volk hiervan veel gebruik maakte bij hydrops. Door verder alleen nog te vermelden, dat *Dehio* in 1892 het effect van atropine op het hartblok naging en hierin een beproefd middel meende te hebben om het cardiogene- van het neurogene hartblok te onderscheiden, kunnen wij met de literatuur vóór het jaar 1900 wel volstaan.

Uitvoerig en duidelijk beschreven zijn de experimenten van *von Tabora* over de werking van digitalis op het verloop van de prikkelgeleiding tusschen boezems en kamers. Eerst geeft hij een overzicht van de proefnemingen van *Hering* en *Erlanger* over het afklemmen van den geleidingsbundel, waarin hij deze experimenten met eigen waarnemingen vergeleek. Hij experimenteerde voornamelijk met honden, die hij eerst met aether-chloroform bedwelmdde, waarna het hart werd bloot-

gelegd. Hij liet het hart en ook de nervi vagi intact. Daarna injecteerde hij digitalis, waarbij waargenomen werd, dat de boezemwerking niet veranderde, maar wel zoo nu en dan kamersystolen uitvielen.

Het interval As—Vs werd steeds grooter, totdat er een Vs. uitviel, daar de prikkel, komend van de boezems door de sterk verlangzaamde prikkelgeleiding, de kamer refractair vond. Dit beeld herhaalde zich steeds doch veranderde na meer toediening van digitalis. Het eigenaardige verschijnsel deed zich dan voor, dat de kamers vlugger klopten, ongeveer het rythme van de boezems benaderden. Dit typische verloop had echter ook uitzonderingen. Soms kwam het niet eerst tot Vs-uitval maar direct tot dissociatie met een hoge ventriculaire frequentie. Dezelfde proeven herhaalde *von Tabora*, maar nu met de nervi vagi vóór de proef doorgesneden. Bij injectie van een gelijke hoeveelheid digitalis als hierboven gebeurde er niets. Pas als de dosis 2 à 3 maal zoo groot was, zag hij de frequentie van de kamers toenemen. Ook deed *von Tabora* nog proeven, waarbij hij den bundel van His met een door hemzelf daarvoor geconstrueerde klem afknelde totdat Vs-uitval, eventueel dissociatie, optrad. Daarna nam hij de klem af en wachtte zoolang met digitalis toe te dienen tot een systole van den boezem weer met een ventriculaire systole beantwoord werd.

De conclusie van *von Tabora* was, dat digitalis in hooge dosis een specifiek beschadigende werking op de prikkelgeleiding in den bundel van His bij zoogdierharten uitoefende. Vagusprikkeling alleen geeft wel een uitval van ventrikelsystolen, maar geen dissociatie. Wil men dissociatie aantoonen, dan moet eerst de bundel van His gelaedeerd zijn. De vaguswerking op de overgeleiding is electief en treedt dan duidelijk op, als de boezemwerking niet veranderd is, maar wel reeds ventrikelsystolen uitgevallen zijn. In zeer hooge dosis kan digitalis bij uitgeschakelde nervi vagi dissociatie geven. Dit wordt bevorderd, wanneer de bundel reeds

van te voren gelaedeerd is. De vaguswerking neemt voorts toe bij een voortgezette digitalisintoxicatie. Dan wordt niet alleen de voortgeleiding bemoeilijkt, maar tevens een directe chronotrope invloed op de autonoom kloppende kamers waarneembaar. Ook bleek uit de experimenten, dat door digitalis de frequentie der autonoom kloppende kamers opgevoerd kan worden. Deze experimenteel verkregen uitkomsten waren aanleiding voor *von Tabora* om als zijn meening weer te geven, dat digitalis op voorzichtige wijze gebruikt moet worden. Immers digitalis kan kamersystolenuitval veroorzaken. Heel nauwlettend moeten wij met digitalis zijn als reeds van te voren ventrikelsystolen weggebleven zijn, om het even uit oorzaak van vagusprikkeling of laesies van den bundel van His. Digitalis is beslist schadelijk bij een excessieve bradycardia, b.v. het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes*. Hierbij zijn immers geleidingsstoornissen en meestal totale dissociatie. Daar volgens den schrijver bij uitgesproken dissociatie de nervus vagus zich in zijn werking kan laten gelden op de autonoom kloppende kamers, zou het een verdere verlangzaming en verslechtering van de kamerwerkzaamheid tengevolge hebben. Als voorbeeld hiervan haalde hij het klassieke geval van *Neusser* aan. Deze had een patient met de verschijnselen van hartblok. De frequentie van de ventrikels was 30 slagen per minuut. Hij gaf digitalis. De pols daalde nog verder tot 16 slagen waarna de patient stierf. *Von Tabora* verklaart dit door een directe vagusprikkeling, door digitalis veroorzaakt op de autonoom kloppende ventrikels.

De experimenten van *Erlanger* in 1909 zijn ook belangrijk. In zijn werk keert hij zich tegen *Hering* en *Rihl* die op grond van hun experimenten meenen, dat bij hondenhart en de nervus vagus de autonoom werkende ventrikels op nogal forsche wijze in den zin van een frequentiewijziging kan beïnvloeden. Hij is van oordeel, dat vagusprikkeling bij volkomen blok weinig of geen verlangzaming van de ventrikelslagen kan geven. De temporaire stilstand van de ventrikels van

het hondenhart, bewerkstelligd door vagusprikkeling, vindt zijn oorzaak in het min of meer plotseling onttrekken van de ventrikels aan de impulsen, die aan hen de beweging geven. Onder zulke omstandigheden komt de automatie van de ventrikels langzaam tot ontwikkeling. Het experiment sluit een geringen chronotropen invloed van de nervi vagi op de ventrikels niet geheel uit, maar vast staat, dat deze minimaal is. Zijn conclusie, getrokken uit acht experimenten, waarbij hij naging de vaguswerking op de ventrikels van het hondenhart bij atrio-ventriculair blok, beïnvloed door digitalis, is: 1e. dat bij volkomen blok de boezemfrequentie als gewoonlijk door vagusprikkeling wordt verlangzaamd, daarentegen bij de ventrikels geene of een uiterst onbelangrijke verlangzaming optreedt. 2e. dat, als de ventrikels gedurende het volkomen blok onregelmatig kloppen, veroorzaakt door spontane extrasystolen, kan vagusprikkeling het verdwijnen van die extrasystolen ten gevolge hebben, zonder den duur van de gewone ventrikelperioden in wezen te veranderen. 3e. dat na intra-veneuzen injectie van digitalis de vagusinvoer op de boezems dikwijls belangrijk vergroot is. Digitalis kan dan zelfs een flinke versnelling van de ventrikels bij volkomen blok tevoorschijn roepen. Onder zulke omstandigheden oefent de nervus vagus op de ventrikels in het geheel geen invloed uit of bij toediening van een prikkel een onbeteekenende verlangzaming. Het feit dat de nervus vagus geen of een onbelangrijken invloed op de ventrikels van een hond bij volkomen blok uitoefent, wordt veroorzaakt door de bijna of geheele onafhankelijkheid der ventrikels van de vaguswerking en is geen gevolg van het langzame rythme van de ventrikels bij volkomen blok. Ofschoon digitalis de gevoeligheid van de boezems voor vaguswerking beslist versterkt, heeft het zeker niet een zoodanigen invloed op de ventrikels. Dit alles is in tegenspraak met den gedachtengang van *Hering*, die meent, dat onder normale omstandigheden de nervus vagus geen invloed op de ventrikels heeft, maar aanneemt op grond van

*Rihl's* experimenten, dat het aan de werking van digitalis gegeven is, de ventrikels voor vagusinvoer ontvankelijk te maken. Verder vraagt *Erlanger* zich af, of het verlies van vaguscontrôle over de ventrikelactiviteit wel veroorzaakt wordt door vernietiging van vagusvezels in den geleidingsbundel. Wanneer immers een zenuwvezel gescheiden is, zorgt het centrale deel weer voor een verbinding met het periphere deel. Uit zijn experimenten dienaangaande concludeerde *Erlanger* dat de atrio-ventriculaire bundel voor de ventrikels geen remmingszenuwvezels of ten minste geen vezels bevat, die tot regenereren in staat zijn.

*Volhard* geeft in 1909 ook nog een korte beschouwing over de therapie bij hartblok. Wanneer de patienten geen noemenswaardige lasten hebben, wil *Volhard* geen medicamenteuse behandeling. Verder wijst hij nog op de kuur van *Karell*. Met digitalis heeft hij maar in één geval succes gehad. Volgens hem zou bij de echte vagusgevallen, dus zuiver functioneel, atropine met goed gevolg aangewend kunnen worden. Overigens zegt hij: „ist vom Atropine nicht viel zu erwarten, zuverlässig ist es nicht”. Wanneer verder de anamnese luetische aanknoopingspunten geeft, zou hij een intensieve jood- en kwikbehandeling willen toepassen.

Typisch is nog het verhaal door *Bachmann* gedaan. Hij had een patient die aan totaal hartblok leed, zooals ook uit de bijgaande curven duidelijk bleek. Op een zeker moment kreeg zijn patient een aanval van bewusteloosheid, waarbij de pols 4 minuten weg bleef. *Bachmann* had in dit geval succes met kunstmatige ademhaling.

In tegenstelling met *Volhard* was *Meyer* overtuigd van het nut van digitalis bij hartblok. Hij beschreef in 1912 twee gevallen van „blok”, waarbij in beide gevallen onder invloed van digitalis een zeer duidelijke toename der frequentie van de autonoom kloppende ventrikels waarneembaar was. In het eene geval waren er blokverschijnselen door anatomische laesies van den geleidingsbundel en in het andere geval waren

de symptomen door het digitaliskruid zelf verwekt. Zijn conclusies zijn, dat men bij volkomen blok gerust digitalis mag geven. Weliswaar neemt de boezemfrequentie daardoor iets af, maar tevens is er een toename der frequentie van de autonoom kloppende ventrikels.

Uitvoerig is de verhandeling van *van Egmond* in 1913. Hij experimenteerde voornamelijk met hondenhart. Evenals *von Tabora* en *Erlanger* zag hij in het experiment de frequentie der ventrikels bij totaal blok onder invloed van digitalis stijgen, soms zelfs tot het dubbele aantal. Ook zag hij hetzelfde bij gebruik van strophantine. Niet alleen nam de frequentie toe, maar eveneens de kracht der contracties. Na eenigen tijd werd het rythme onregelmatig. Ook *Rothberger* en *Winterberg* namen in 1911 dit verschijnsel waar. Hun meening was, dat onder invloed van strophantine tertiaire Reizbildungs-plaatsen op verschillende punten in de ventrikels optraden. *Van Egmond* zag, dat de therapeutische dosis plotseling in een toxische kan overgaan. Zoo nam hij experimenteel waar, dat het hart na toediening van strophantine 54 slagen per minuut deed, aan het einde van de therapeutische dosis 84, om dan heel plotseling 280 slagen per minuut met een zeer onregelmatig rythme te geven. Veelal vingen de kamers aan te fibrilleeren. Slechts in twee gevallen kreeg hij een ventrikelstilstand. De werking van strophantine op de boezems is veel geringer. De contracties waren iets versterkt en meestal ook iets sneller. Een enkelen keer kwam het door centrale vagusprikkeling tot een duidelijke polsverlangzaming. Zijn conclusie betreffende de werking van strophantine is: Versterkte contracties en een duidelijke toename in frequentie van de autonome ventrikelactie in het eerste stadium, terwijl de bloeddruk tevens iets stijgt. Plotseling treedt er dan een a-rhythmische ventriculaire tachycardie op, die in intensiteit steeds toeneemt om in de meeste gevallen in fibrilleeren te eindigen. De bloeddruk stijgt in dit tweede stadium sterk. De boezemcontracties worden of matig versneld, of door cen-

trale vagusprikkeling verlangzaamd. Ook werkte *van Egmond* evenals *Rothberger* en *Winterberg* met barium en calciumchloride. De laatsten toonden aan, dat deze stoffen de prikkelbaarheid van dat apparaat doen stijgen, welke ook bij acceleransprikkeling het optreden van automatische ventrikelcontracties bevordert. Door maximale vagusprikkeling konden zij „blok” doen optreden. *Van Egmond* deed dit door afklemming. Hetzelfde effect werd met barium en calciumchloride bereikt. Zijn meening betreffende de werking dezer stoffen op grond van zijn experimenten is: Versterking der kamercontracties met groepsgewijs optredende polsversnellingen. Meestal ontstaat eenige seconden na de injectie dezer stoffen een aanval van a-rhythmische ventriculaire tachycardie, die meerdere minuten aanhoudt. Direct na zoo'n aanval kunnen de kamers door vermoeidheid langzamer en zwakker kloppen, maar steeds keeren zij tot hun vroegere normale contracties terug; gedurende de tachycardische aanvallen komt het tot een matige bloeddrukverhooging, die circa 30 m.M. kwikdruk bedraagt. De boezems kloppen ook krachtiger en meestal iets sneller. Na langdurige inwerking van barium of calciumchloride is gewoonlijk een verlangzaming van de boezems te zien. Bij voortgezette injectie van deze stoffen komt het tot fibrilleeren, dat meestal letaal verloopt.

*Van Egmond*, als ook *Rothberger* en *Winterberg*, nam verder waar, dat door toxische prikkeling der acceleransuiteinden door adrenaline bij een hart, onder invloed van barium of calcium staande, een tachycardische aanval uitgelokt kan worden. Adrenaline alleen kan dit nimmer veroorzaken. Het gecombineerde effect van adrenaline en barium of calcium kan ook na totale onderbreking van den Hisschen bundel optreden. Volgens zijn proeven zou adrenaline duidelijk sneller en krachtiger contracties verwekken, zoowel van de boezems als van de kamers. Met coffeïne nam *van Egmond* ook proeven. De werking hiervan in het experiment bij hondenhartten met totaal blok, bestaat in een versterking en tevens versnel-



ling der kamercontracties. Het kan zelfs komen tot een flinke tachycardie. De contracties der boezems worden alleen maar tijdelijk iets sneller.

De uitkomsten die *van Egmond* met kampherpraeparaten verkreeg waren zoo uiteenlopend, dat hij daaruit geen conclusies durfde te trekken. Misschien zouden deze een inconstante opwekkende werking op de automatisch kloppende ventrikels van de hondenhartten bij totaal blok kunnen uitoefenen. Omtrent de werking van atropine is *van Egmond* dezelfde meening toegedaan als *Erlanger*, *Hirschfelder*, *Kahn* en anderen, dus de tegengestelde meening van *Hering* en *Rihl*, die beweren, dat na doorsnijding of volledige afklemming van den geleidingsbundel de nervus vagus geen invloed meer op de kamers heeft. Bij intacte vagi natuurlijk wel.

*Wenckebach* wijst in zijn belangrijk werk, uitgekomen in 1914, bij de bespreking der therapie er op, dat wij steeds na moeten gaan de oorzaak der geleidingsstoornis. Misschien is een rationeele bestrijding mogelijk en zoo niet, dan kunnen wij slechts trachten de gevolgen te verzachten. Hij wijst op de beteekenis van het differentiaaldiagnostisch gebruik van atropine en waarschuwt tegen een al te gretig gebruik van digitalis, dat zelf ook prikkelgeleidingsstoornis kan geven.

Experimenteel is bewezen, dat asphyxie zoowel bij kikkerhartten (*Engelmann*) alsook in zoogdierhartten (*Lewis*), geleidingsstoornissen kan tevoorschijn roepen. In dit geval zou zuurstoftoediening het aangewezen middel zijn. Ook staat vast, dat de verlangzaamde invloed van den nervus vagus op het hart slechts aan de normale oorsprongsplaats van de hartactiviteit het aangrijpingspunt heeft; derhalve zullen de hartmiddelen die op die hartzenuw werken, slechts bij hartblokpatienten de supraventriculaire deelen kunnen bereiken. Ook doet hij nog het volgende verhaal van een patient die onder invloed van digitalis een normaal rythme kreeg:

„Als ich den Patienten dazu gratulierte machte er eine verdrieszliche Miene, und sagte, ihm währe der langsamen

Puls angenehmer als die normale Frequenz. Im ersten Falle fühlte er sich wohler und sicherer; stellte sich aber die normale Frequenz ein, so bekam er dann und wann die Herzstillstände und Ohnmachtsanfälle, so dasz er sich nie und nirgends sicher fühlte."

In 1916 geeft *Semerau* zijn meening te kennen over het physostigmine. Hij beschreef een patient met hartblok, die tevens een rheumatische myalgie had. Patient werd behandeld met physostigmine. *Semerau* dacht, dat door een directe spierwerking onder invloed van het genoemde middel de prikkelbaarheid van de specifieke musculatuur verhoogd zou worden. Direct aangetoond is dit echter nimmer, maar schrijver komt tot deze verklaring door dit af te leiden uit de analoge beïnvloeding van de dwarsgestreepte spieren in het algemeen.

## NIEUWERE ONDERZOEKINGEN.

In 1923 publiceerde *S. de Boer* een geval van kamerfibrilleeren bij een patient met totaal hartblok en aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes*. De aanvallen van bewusteloosheid werden veroorzaakt door kortdurend kamerfibrilleeren. Schrijver stelde vast, dat een gedeelte der gevallen van *Morgagni-Adams-Stokes* hierop berust. Dit fibrilleeren is dan steeds van korten duur, daar anders het leven er mede gemoeid zou zijn. De publicatie van *de Boer* is daarom zoo belangrijk, omdat hierin voor het eerst verband gelegd wordt tusschen het phenomeen van *Morgagni-Adams-Stokes* en kamerfibrilleeren. De waarneming van *de Boer* betrof een patiente van 60 jaar met een genuine schrompelnier en totaal hartblok. Bij percussie was het hart iets te groot en bij auscultatie werd een systolisch blaasgeruisch aan de basis van het hart beluisterd. Zij leed aan aanvallen van bewusteloosheid die 1 à 2 minuten duurden. De pols was dan verdwenen, terwijl na den aanval de pols frequent en onregelmatig was (130 slagen per minuut). Na eenige minuten daalde de polsfrequentie plotseling tot 22. Terwijl de aanvallen begonnen met een polsloosheid, ging deze of tijdens den aanval of onmiddellijk daarna in hooge polsfrequentie over, die spoedig en plotseling tot een geringe polsfrequentie daalde. Het geheel werd ten zeerste verduidelijkt door de erbij gereproduceerde krommen. Uit de figuren blijkt, dat er geen verband bestaat tusschen de kamerkrommen en die van de boezems, waardoor dus vaststaat, dat er een compleet hartblok aanwezig was. Gewoonlijk kloppen de kamers bij een volledig hartblok in een regelmatig zeer langzaam tempo. Dit was echter hier niet zoo. De kamers functioneerden hier erg onregelmatig en

meestal frequent. Uit de kamerelectrogrammen blijkt, dat de kamersystolae tot groepen vereenigd zijn van 3, 4 of meer, die in snel tempo op elkaar volgen. Op grond van de opgeteekende curven, welke duidelijk besproken worden, komt de schrijver ertoe hier een geval van het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* van bijzonderen aard aan te nemen. De polsloosheid gedurende de aanvallen wordt hier veroorzaakt door een sterk versnelde kamerwerkzaamheid, waarbij de kamers af en toe fladderden en zelfs een overgangsvorm naar fibrilleeren vertoonden. Gedurende een aanval van bewusteloosheid heeft de schrijver geen krommen kunnen opnemen. Anamnesticch bleek, dat in den aanvang van, of gedurende den aanval de pols niet was te voelen. Tegen het einde ervan, of onmiddellijk er na, was de pols sterk versneld. Deze sterke versnelling ging na korten tijd plotseling in een langzaam polstempo over. De schrijver stelt zich voor, dat een aanval begon met fladderen, eventueel fibrilleeren. Zooals uit geregistreerde groepen blijkt, verlangzaamt het tempo tegen het einde van een groep. Wanneer patient nu een aanval vertoont is het gemakkelijk in te denken, dat gedurende en onmiddellijk na een aanval een groep van langeren duur bestaat dan de geregistreerde groepen te zien geven. Het aanvankelijk zeer snelle tempo duurt dan langer, zoodat tengevolge van de langer durende polsloosheid een toestand van bewusteloosheid ontstaat. Maar ook het langzamer tempo, dat hierop volgt, duurt veel langer dan bij de opgeschreven groepen, terwijl dit eveneens voor de zeer frequente pols geldt. Waardoor het nu komt dat plotseling dit frequente polstempo plaats maakt voor het normale tempo van de kamerwerkzaamheid bij hartblok, werd ook door *de Boer* nauwkeurig nagegaan. Hij ging uitvoerig in op de leer der parasystolie van *Kaufmann* en *Rothberger* om in verband hiermede de krommen van zijn patiente te kunnen verklaren. Door zijn scherpen critischen zin kwam hij tot de overtuiging dat in dit geval geen enkele aanduiding gevonden kon worden tot steun van deze

leer, terwijl tevens in het algemeen deze opvatting als niet deugdelijk moest worden aangemerkt. *De Boer* toont aan, zonder met hypothesen en sub-hypothesen te werken, dat dit alles zeer eenvoudig verklaard moet worden met de reeds door hem vroeger aangegeven en genoemde „circuleerende contractiegolf”. Bij de patiente was gedurende een aanval van bewusteloosheid de pols eerst niet te voelen. Tegen het einde hiervan kwam de pols gedurende 1 à 2 minuten in frequent tempo terug, om dan plotseling in een zeer langzaam tempo over te gaan. *De Boer* neemt nu aan, dat gedurende een aanval de prikkelgolf telkens de kamer in één richting doorloopt. Eerst volgen de kamersystolae elkaar in zulk een snel tempo op, dat geen polsgolf peripheer voelbaar wordt. Langzaam aan neemt de frequentie af, doordat de golf langzamer circuleert en meer tijd noodig heeft voor een rondgang, waardoor dus de polsgolven in frequent tempo voelbaar worden. Het plotseling einde van dit frequent tempo ontstaat dan, doordat tenslotte de circuleerende contractiegolf naar alle kanten op refractaire gebieden afstuit. Dan begint de rhythmische werkzaamheid van een „untergeordnet” centrum, d.w.z. een werkzaamheid in een langzaam tempo. Belangrijk is de mededeeling dat de kamerelectrogrammen bij dit langzame en regelmatige slagtempo een a-typischen vorm vertoonen, zooals men ze ook ziet bij kamerextrasystolen, of bij blok van één der takken van den bundel van His. Daaruit besluit de schrijver, dat bij deze patiente het volledige blok zich direct boven de bifurcatieplaats van den bundel van His bevond. De impulsen bereikten beide kamers niet langs de twee takken van den genoemden bundel, want was dit wel het geval geweest, dan moesten de kamerelectrogrammen typisch zijn en een normalen vorm hebben. De impulsen, die de kamers aanzetten tot systolen, ontstaan dus niet in den bundel van His boven de splitsingsplaats, maar eronder en dientengevolge of in één hoofdtak, of in kleinere vertakkingen, of in de kamerspier. Het tweede geval na *de Boer* werd in het volgende jaar ge-

publiceerd door *Gallavardin* en *Bérard*. Ook hierbij worden fraaie curven overgelegd. De aanval van bewusteloosheid zou eveneens door kamerfibrilleeren veroorzaakt zijn. De duur hiervan was zelfs  $2\frac{1}{2}$  minuut. De kamerelectrogrammen van het langzame slagtempo hebben ook hier een a-typischen vorm, zooals later door *de Boer*, toen hij deze curven onderzocht, werd vastgesteld, waaruit, evenals in het voorafgaande geval, besloten kan worden tot blok boven de locus bifurcationis. De impulsen tot het doen ontstaan van kamersystolae moeten dus hier eveneens van een circumscripte plaats uitgaan.

In het daarop volgende jaar werd nog een dergelijk geval door *von Hoesslin* beschreven. Als bijzonderheid hiervan geldt dat, hoewel er geen fladderen of fibrilleeren van de kamers was, de electrogrammen toch meestal a-typisch waren. Ook op dezen a-typischen vorm der curven in het langzame slagtempo heeft *de Boer* de aandacht gevestigd. Wij mogen hieruit dus besluiten, dat vaak de impulsen tot de kamerelectrogrammen, ontstaan juist onder de splitsingsplaats van den bundel van His, hoewel een enkelen keer er boven.

In 1925 verscheen een mededeeling van *Cohn* en *Levine* over kamerfibrilleeren bij een patient met totaal blok. Een in een aanval opgenomen kamerelectrogram toonde zeer duidelijk 2 minuten fibrilleeren aan, waarop een pauze van  $\frac{1}{2}$  minuut volgde, zonder kameractie. Als therapeuticum bevelen de schrijvers aan chloorbarium in een 3 tot 4 maal te herhalen dosis van 30 milligram. Chloorbarium zou de automatie der kamers sterk verhoogen. Bij een 3-tal patienten met totaal hartblok zagen zij hiervan prachtig succes, hoewel één dier patienten in een aanval bleef na voortgezet onregelmatig gebruik van dit middel.

In 1926 werd nog een dergelijk geval beschreven door *Levine* en *Matton*, waarbij zij gedurende 4 minuten kamerfibrilleeren vonden, waarna het hart 79 seconden stilstond. Dat de eerste periode van kamerfibrilleeren 4 minuten zou

duren valt moeilijk te gelooven. Zeer waarschijnlijk zal deze periode een niet volkomen onderbreking van de circulatie zijn geweest.

In hetzelfde jaar publiceerde *de Boer* nog een korte verhandeling over het fibrilleeren van boezems of kamers bij hartblok. Hierin toont de schrijver aan, dat bij gevallen van hartblok de kamers gemakkelijker in fibrilleeren geraken dan bij een normaal rythme, wat hij verduidelijkt, met het kort weergeven van zijn theorieën over het wezen en de oorzaak van fibrilleeren. Bij fibrilleeren van een hartafdeeling circuleert hierin een contractiegolf etapsgewijs. Aanvankelijk verbreidt de contractiegolf zich over een deel van de hartafdeeling, terwijl het overige gebied nog refractair is. Wanneer het refractair stadium van dit gebied eindigt, begint de contractie hierin. Op deze wijze wordt 1 rondgang in 2 of meer etappes afgelegd. Als het laatste gedeelte van den rondgang in contractie komt, eindigt het refractair stadium van het begingedeelte en een tweede rondgang begint, enzovoort. Op grond van zijn experimenten stelde de schrijver vast, dat fibrilleeren in boezems of kamers opgewekt kan worden, wanneer de metabole toestand verslechterd is, terwijl tevens onmiddellijk na afloop van het refractair stadium de prikkel boezems of kamers moet bereiken. Wanneer dus gedurende een versnelling van den sinusimpuls bij koorts, morbus Basedowi, psychische opwindning enz. een impuls de kamers (wanneer deze gedisponeerd zijn voor fibrilleeren) direct na afloop van het refractair stadium bereikt, kan famerfibrilleeren ontstaan. Maar ook een normale impuls kan fibrilleeren geven, als b.v. de metabole toestand van de kamerspier zeer te wenschen overlaat en deze impuls de kamer direct na afloop van het refractair stadium treft. Dank zij den bundel van His, komt kamerfibrilleeren gelukkig niet zoo dikwijls voor. Immers de sinusimpulsen gaan hierdoor en bereiken zodoende bijna gelijktijdig alle punten van de kamers. Deze impulsen stooten in de kamers dus op elkaar en dooven elkaar uit. Het

in één richting circuleeren is dan onmogelijk. Nemen wij nu aan, dat de bundel van His geblokkeerd is en de metabole toestand van de kamers tamelijk slecht is, dan is aan één voorwaarde voor fibrilleeren voldaan. Op het oogenblik, dat de kamers tot fibrilleeren in staat zijn, kan dit onder invloed van een heterotopen prikkel veroorzaakt worden. Immers de contractiegolf gaat dan van een circumscript punt uit. Het electrocardiogram van een patient met totaal hartblok en fibrilleeren van de boezems is typisch. Wij zien dan de onregelmatige uitslagen van het fibrilleeren en de kamerelectrogrammen in een langzaam regelmatig tempo. Doordat de kamers langzaam en regelmatig kloppen, ondervindt de circulatie van het fibrilleeren der boezems geen hinder. Schrijver is er dan ook erg op tegen om in dit stadium b.v. chinidine te geven, waardoor de boezems zich krachtiger samentrekken, en een stolsel, eventueel daarin aanwezig, kan een doodelijk verloopende embolie veroorzaken. Bovendien maakt het den metabolen toestand van de hartspier slechter, d.w.z. de dispositie tot fibrilleeren gunstiger. Dit klemt nog te meer, wijl de beschuttende werking van den bundel van His weggevallen is en de impulsen tot contractie van een circumscripte heterotope plaats uitgaan.

In 1927 geeft *de Boer* een beschouwing over het kamerfibrilleeren bij totaal hartblok en bespreekt tevens daarbij de uitwerking van chinidine en chininepraeparaten. Eerst gaat de schrijver het wezen van kamerfibrilleeren na en vervolgens de oorzaken hiervan in het dierexperiment en bij den mensch. Tevens laat de schrijver nog uitkomen het veel vaker optreden van boezemfibrilleeren dan van kamerfibrilleeren. Ten slotte wordt nog een hoofdstuk aan het fibrilleeren der kamers bij hartblok gewijd. In de allereerste plaats vraagt de schrijver zich af, waarom bij totaal hartblok zoo gemakkelijk kamerfibrilleeren ontstaat. Uit zijn electrocardiogrammen en ook uit die van andere onderzoekers volgt, dat de kamerelectrogrammen van de systolae, die optreden, als geen fibrilleeren voorhanden is, a-typisch zijn. Deze kamersystolae vinden der-



halve hun oorsprong in de centra, die gelegen moeten zijn onder de bifurcatieplaats van den bundel van His. Wanneer de impulsen onder die plaats ontstaan, moeten ze uitgaan òf van een punt van den bundel òf van een plaats ergens in de kamerspier. In beide gevallen kunnen wij spreken van een circumscripte plaats. Ontstaan de impulsen echter in één tak van den verbindingsbundel, dan zouden hoogstens in één der kamers alle punten tegelijk actief worden en wel dan, wanneer die eene tak van den verbindingsbundel over zijn geheele doorsnede actief werd. Schrijver meent dat dit vermoedelijk wel niet zoo zal zijn; alleen maar een klein bundeltje van dezen tak zal actief worden. Dan gaat dus ook de activiteit van de kamers van een omschreven punt uit. In alle gevallen, waarbij de impulsen die de kamers tot hun werking brengen, van een bepaalde plaats uitgaan, kan gemakkelijk één zoo'n contractiegolf in één richting beginnen te circuleeren. Bovendien moet dan ook nog de metabole toestand van de kamerspier tamelijk slecht zijn. Voor de prognose is het belangrijk te weten of de kamerelectrogrammen typisch of a-typisch zijn. Immers zijn deze typisch, dan moeten de impulsen boven de splitsingsplaats van den Hisschen bundel ontstaan en de beschuttende werking van genoemden bundel is dan nog niet teloor gegaan. Zijn daarentegen de kamerelectrogrammen a-typisch en gaan de impulsen derhalve van een tertiair centrum uit, dat dus gelegen is onder de splitsingsplaats, dan is een zeer groote kans op kamerfibrilleeren geschapen, terwijl het zeer groote gevaar van een plotselingen hartdood daaraan verbonden is.

Ook waarschuwt *de Boer* sterk tegen het gebruik van chinidine en chininepraeparaten in gevallen van hartblok, vooral wanneer de kamerelectrogrammen a-typisch zijn. Wanneer bij zulk een patient tegelijk boezemfibrilleeren bestaat heeft de chinidetherapie bovendien geen zin. Immers bij compleet blok is het om het even of de boezems fibrilleeren of normaal kloppen. Door hun langzaam slagtempo kunnen

de kamers zich voldoende vullen. Voorts kan chinidine door zijn giftigheid bij idiosyncrasie nadeelig werken. Chinidine geeft ook sterkere contracties der boezems. Wanneer nu een thrombus zich in de gedilateerde boezems heeft gevormd, kan deze daardoor in de bloedbaan geraken. Bovendien maakt het den metabolen toestand van de hartspier nog slechter en dat is juist zoo gevaarlijk, omdat in de kamers de impulsen van een circumscripte plaats uitgaan en zoo tot het ontstaan van kamerfibrilleeren en plotselingen hartdood praedisponeren. Dit laatste heeft vooral een zeer belangrijke beteekenis voor streken waar malaria inheemsch is. Daar is dus groote voorzichtigheid met deze praeparaten geboden.

In het „Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde” verscheen in 1929 een artikel van *W. A. Kuenen* over een electrocardiogram bij het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes*. Bij zijn patient kon de overgang in totaal blok met stilstand van de kamers worden geregistreerd. De kamers stonden gedurende den aanval stil terwijl de boezems klopten. In de pauzen konden in het electrocardiogram alleen maar P. uitslagen worden aangetoond.

In 1932 vinden wij in hetzelfde tijdschrift nog een verslag van het referaat over het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* door *W. Kaaskooper* op een congres gehouden. Drie patienten werden door hem besproken, wier electrogrammen, benevens die van den patient van *Kuenen* later nog weer door *de Boer* werden nagegaan, waarbij hij den stilstand der kamers of van het geheele hart zoo verklaarde, dat hierbij perioden van *Luciani* aanwezig waren.

*Kaaskooper* nam van zijn patienten dikwijls gedurende geruimen tijd curven op, zoodat hierbij soms geheele aanvallen geregistreerd konden worden. Het kwam zelfs voor dat een patient in het verloop van twee uren acht aanvallen had. De frequentie van de kamerslagen nam in het begin van de pauze af en na het einde van de pauze toe, evenals het geleidingsvermogen. Evenzoo waren ook de electrocardiogrammen aan

het einde van de pauze eerst klein en daarna grooter. De contractiliteit der kamers nam dus ook na het einde van de pauzen langzaam toe. De duur der aanvallen varieerde van een paar seconden tot een paar minuten. *Kaaskooper* kan zich verder zeer wel met de theorie van *de Boer* betreffende de neiging van de kamers om bij totaal hartblok tot fibrilleeren over te gaan, vereenigen. Naar aanleiding van het gehouden referaat werden nog verschillende vragen gedaan; o.a. of de cerebrale verschijnselen steeds een gevolg moesten zijn van hersenanaemie door hartstilstand of dat genoemde symptomen ook hieraan vooraf kunnen gaan. Dit laatste vooral in verband met een vroegere mededeeling van *Heymans v. d. Bergh*, waar de gewaarwordingen van duizeligheid reeds begonnen bij zijn patient, als de pols nog snel was. Ook werd nog gevraagd of het „blok” voorafging aan het fibrilleeren of dat beide rhythmten tegelijk aanwezig kunnen zijn. *Kaaskooper* zag bij zijn patienten dat de ademhaling eerst gewoon doorging, daarna dieper werd en afnam om eindelijk geheel op te houden. Herstelde de bloedsomloop zich weer, dan begon het ademen opnieuw. Ook bleef bij zijn patienten de blokkage bestaan na afloop van den aanval. Omtrent den duur van kamerfibrilleeren denkt *Kaaskooper*, dat dit kan zijn van enkele seconden tot enkele minuten, waaruit noodzakelijk moet volgen, dat de naam „Sekunden Herztod” eigenlijk niet juist is.

In 1932 verscheen van de hand van *de Boer* nog een artikel over de Lucianische perioden. Schrijver wijst Lucianische groepen in de curven van 4 patienten met aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes* aan. Eerst wordt hierin aangegeven hoe de naam Lucianische perioden is ontstaan. *Luciani* vond in 1875 een vreemde rhythmiek bij de kikvorschharten, waaraan nu zijn eigen naam is verbonden. Hij was de meening toegedaan, dat de naar hem genoemde groepen zouden ontstaan, wanneer de kamer niet meer onder den invloed van den sinusimpuls stond. Hiertegen kwam *Roszbach* op, die door

zijn proeven andere uitkomsten kreeg. *Langendorff* heeft hierover ook voortreffelijk werk geleverd. Hij nam naar aanleiding van zijn eigen experimenten en die van *Roszbach* aan, dat de groepvorming een gevolg was van zuurstofgebrek. *De Boer* deed zijn experimenten met het kikvorschhart in situ, waarbij de bloedsomloop intact gelaten werd. Het ruggemerg werd van de medulla oblongata gescheiden en het hart werd daarna op de gewone wijze aan de kamerpunt gesuspenderd. Daarna werden verschillende vergiften als veratrine, convallamarine, convallatoxine en strophantine ingespoten. Bij al deze vergiftigingen kreeg de schrijver in het laatste stadium de groepvorming van *Luciani*, terwijl na de groepvorming zoo nu en dan eens een systole ontstond. In zijn zeer uitvoerige publicatie geeft *de Boer* nog aan, dat in overeenstemming met het experiment ook bij patienten met autonoom kamer-rhythme gemakkelijk groepvorming van *Luciani* kan optreden. Uit het experiment bleek, dat bij uitschakeling van den sinus venosus, waardoor het hart dus vanuit een secundair of tertiair centrum pulseert, gemakkelijk Lucianische perioden ontstaan. Natuurlijk is voor het ontstaan hiervan een uitschakeling van den pace-maker niet noodzakelijk, maar wel is het zoo, dat een hart, onder invloed staande van een secundair of tertiair centrum veel meer geneigd is tot het vormen van deze groepen. De oorzaak hiervan is nog onbekend. Mogelijk dat het een bepaalde neiging van deze centra is, maar ook kan een slechtere toestand van deze centra of hartspier bij het langzamere tempo een rol spelen. Het gevolg hiervan is, dat patienten met hartblok ook op deze wijze hun aanvallen kunnen krijgen, dus niet alleen, als bij de autonoom kloppende kamers fibrilleeren of fladderen optreedt. Ook voor den plotselingen hartdood hebben de groepen van *Luciani* hun beteekenis. Uit vroegere publicaties van dezen schrijver weten wij, dat wanneer kamerfibrilleeren niet spoedig ophoudt, het letale einde onvermijdelijk is. Zoo kan deze vorm van het phenomeen van *Morgagni-Adams-Stokes* tot den dood leiden.

Maar de plotselinge hartdood kan ook optreden, wanneer het hart in een toestand komt, waarin de perioden van *Luciani* verschijnen. Dan kan de eerste hartpauze zoo lang duren, dat de dood absoluut moet volgen. Is de duur hiervan niet zoo lang, dan kan het hart zich nog herstellen. In dit geval kan echter de volgende groep optreden en alsnog den dood in de daarop volgende pauze tengevolge hebben. Overigens geldt ditzelfde voor het kamerfibrilleeren. In beide gevallen kan de hartdood dus met sneller of langzamer verloop intreden.

In 1937 deed *de Boer* nog een zeer belangrijke mededeeling over het syndroom van *Morgani-Adams-Stokes* het licht zien. Hierin wijst de schrijver nogmaals op het feit, dat bij totaal hartblok gemakkelijk kamerfibrilleeren ontstaat als de metabole toestand van de kamerspier voldoende verslechterd is. Het kamerfibrilleeren is dan de oorzaak van een aanval. Dit type van *Morgani-Adams-Stokes* ontdekte de schrijver in 1921 bij een patient, dien hij voor onderzoek met den snaargalvanometer kreeg. Uitvoerig werd dit geval in 1923 door hem beschreven en met curven toegelicht. Vervolgens staat de schrijver nog even stil bij een ander type van het syndroom, waar, bij totaal hartblok, de kamers nogal eens den periodenvorm van *Luciani* vertoonen. Dit type werd ook door hem ontdekt en in 1932 gepubliceerd. Beide vormen hebben wij reeds vermeld. In dit artikel komt *de Boer* ertoe op grond van zijn waarnemingen bij patienten in 1932 en in 1935 nog een anderen meer onschuldigen vorm van het symptomencomplex te publiceeren. Hij toont aan, dat als kamerbigeminie bij een patient plotseling tevoorschijn komt, hierdoor een aanval veroorzaakt kan worden. Immers als de kamerextrasystole aanvangt op zulk een vroegtijdig oogenblik, waarop in de kamer nog maar weinig of geen bloed aanwezig is en na elke normale kamersystole zulk een extrasystole volgt, wordt het aantal polsen plotseling tot op de helft gereduceerd. Een aanval van *Morgagni-Adams-Stokes* kan hier het gevolg van zijn. Deze waarnemingen deed *de Boer* bij een bejaarden man, die aan-

vallen kreeg van een paar uur of korter, waarin de polsfrequentie plotseling tot 35 à 40 slagen per minuut daalde. De patient voelde zich dan zeer onrustig, benauwd, en kon alleen maar rustig zitten of liggen. Na twee uur of korteren tijd keerde plotseling de oude polsfrequentie van 70 à 80 slagen per minuut terug en de aanval was voorbij. Deze aanvallen kwamen telkens op verschillende dagen terug. Gedurende een aanval had schrijver echter geen gelegenheid om electrocardiogrammen te kunnen registreeren. In de curven, genomen buiten een aanval, werden steeds talrijke kamerextrasystolen gevonden en ook wel bigeminusslagen, maar niet zulk een langer aanhoudende bigeminie. Wel kon gedurende een aanval auscultatoir een bigeminie worden vastgesteld. Op grond van bovenstaande gegevens nam *de Boer* een kamerbigeminie als oorzaak aan. Weliswaar kwam het bij dezen patient niet tot een bewusteloosheid, maar toch moet dit opgevat worden als een lichte aanval van het karakter van *Morgagni-Adams-Stokes*. De oorzaak van de onaangename symptomen was ook hier gelegen in een verslechtering van den bloedsomloop, veroorzaakt door het plotseling dalen van de polsfrequentie. Een zuiver suggestieve therapie deed alle subjectieve symptomen van de extrasystolen verdwijnen.

Bij een ander geval kon *de Boer* de electrogrammen gedurende een geheelen aanval, die met bewusteloosheid gepaard ging, registreeren. In 1935, nadat de patient drie jaar lang zijn aandoening had gehad, werd hij door *de Boer* onderzocht. In het electrocardiogram werden veel kamerextrasystolen gevonden, terwijl er een bradycardie aanwezig was van 60 slagen per minuut. Het hart was naar links vergroot. De extrasystolen werden behandeld met 300 mgr. sulphatis chinini en 2 mgr. nitras strychnini per dag.

Een paar jaar later zag *de Boer* den patient terug met dezelfde bradycardia en ook weer veel extrasystolen van de kamers met af en toe reeksen bigeminusslagen. Gedurende een aanval, gepaard gaande met bewusteloosheid werd een

electrocardiogram gemaakt. Wij zien hier na een vijftal systolen in het langzame tempo van 60 slagen per minuut na elke volgende rhythmische kamersystole een extrasystole ontstaan, die zich onmiddellijk aan de voorafgaande normale systole aansluit. De aanval duurde 30 seconden. Na afloop hiervan is eerst het slagtempo versneld, maar na eenige systolen keert de vroegere frequentie terug. Bij dezen vorm van het syndroom is dus geen hartblok in het spel. Gedurende den aanval ontstond elke kamerextrasystole op zulk een vroegtijdig tijdstip der kamerperiode, dat nog geen of slechts weinig bloed in de kamers aanwezig was. Daarom werd het polstempo van ongeveer 60 tot 30 slagen per minuut teruggebracht. Uit dit nieuwe type, dat *de Boer* ons leerde, volgt dus, dat niet alle vormen van het syndroom een ernstige prognose hebben. Volgens hem moeten de zeer kort durende duizeligheden, die gedurende kamerextrasystolen kunnen ontstaan, gerekend worden onder de *formes-frustes* van *Morgagni-Adams-Stokes*.

Tot slot van de nieuwere onderzoekingen over het onderhavige onderwerp wil ik nog noemen het artikel van *Paul Brandenburger* in 1938 verschenen „Ueber eine besondere Ursache Adams-Stokes-Anfälle”. Hierin worden eenige bijzondere gevallen beschreven. Schrijver verwijst eerst naar de systematische onderzoekingen van *Nagajo*, die wij reeds uitvoerig behandelden, om daarna zijn eigen bevindingen te vermelden. Hij had eenige patienten met harde aanzwellingen van de glandula parotis, die door intermitterenden druk op den sinus caroticus een uitwerking hadden, gelijk aan die van de proeven van *Hering*, en waarbij tenslotte aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes* van verschillende sterkte optraden. Zijn eerste patient was een 35-jarige man die anamnestisch 2 maanden geleden griep had gehad. Bij onderzoek bleken er harde zwellingen aan de glandula parotis en glandulae submaxillares te bestaan. Patient had last van duizeligheid en was zoo nu en dan comateus. Snel draaien van het hoofd kon een aanval uitlokken. Bij het scheren b.v. werd het

hem zwart voor de oogen. Meermalen werd hij 's nachts wakker met een sterk angstgevoel, terwijl dan het hart zeer langzaam klopte. De speekselafscheiding was bij hem versterkt. Bij verder onderzoek werden met name in den bloeddruk, aan het hart en op het röntgenbeeld geen afwijkingen gevonden. Compressie op het klierpakket aan den linkerkant veroorzaakte een langdurigen hartstilstand, waarbij de patient duizelig werd. Hetzelfde gebeurde bij snel draaien van het hoofd naar links. Gedurende de pauzen vertoonde het electrocardiogram meestal een sinusstilstand (ontbreken van de P.) en soms alleen P.-uitslagen zonder kamerslagen. Zijn tweede patient was een 59-jarige man, die al 6 jaren aan een aanvalsgewijs optreden van ademnood leed, wat den laatsten tijd verergerde. Dit alles was onafhankelijk van lichamelijke inspanning of opwinding. Hij had een gevoel van beklemming om den hals. Tijdens een aanval kreeg hij eerst een verstikkingsgevoel om daarna bewusteloos neer te vallen. Na korten tijd „kommt dann die Luft wieder durch” zonder bijzondere maatregelen. In het ziekenhuis werd waargenomen dat de aanvallen dan optraden, wanneer de patient na lang zitten met gebogen hoofd zich plotseling oprichtte. Sedert den laatsten tijd leed patient ook aan tranen- en speekselvloed. Bij somatisch onderzoek bleek een flinke adipositas aanwezig te zijn. Verder achter en onder den kaakhoek een verdikking, die zich naar de retromandibulairgroeve voortzette en aan de glandula parotis toebehoorde. Palpatie gaf een matig weeken tumor aan, los van de omgeving. In de streek van de glandula sublingualis bevond zich iets dergelijks. Verder geen afwijkingen. Druk op den linker sinus caroticus gaf een polsverlangzaming. Druk op den tumor in den linker kaakhoek gaf een extrasystole. Druk lokaal, direct onder den rechter kaakhoek gaf een hartstilstand van zes seconden, terwijl patient dan de symptomen, boven aangehaald, kreeg. Het electrocardiogram toonde een sinusstilstand aan. Er waren geen P.-toppen. Bij het maximaal draaien van het hoofd naar rechts



en daarna weer terug in den normalen stand bleef het hart steeds 5 tot 7 seconden stilstaan. Op grond van anamnese en onderzoek werd hier de diagnose Miculicz'sche ziekte bij vetzucht gesteld. Als therapie werd toegepast: thyroxine en ontvettingsdieet benevens natrium arsenicosum intramusculair. De klieren kregen hun normale verhoudingen terug, waarna alle symptomen verdwenen. Nog een derde patient, een man van 58 jaar, werd door den schrijver besproken. In 1923 kreeg deze patient zijn eerste aanvallen. Volgens de anamnese was hij erg duizelig, haalde moeilijk adem en zou een onregelmatigen pols hebben. Hij had het gevoel „alsob das Herz überhaupt nicht mehr schlägt". Den laatsten tijd werd zijn hals ook dikker. De overige symptomen en ook het somatisch onderzoek waren gelijk aan die van den vorigen patient. Ook hier werd de genoemde therapie toegepast met hetzelfde succes. De patient hield zich thuis echter niet aan het dieet, zoodat hij met dezelfde klachten en symptomen na twee jaar weer terugkeerde. Ook nu kon patient weer door dieet en thyroxine geheel van zijn lasten bevrijd worden.

In zijn conclusies zegt *Brandenburger*, dat de oorzaak van het phenomeen een klierzwellung was met druk op den sinus caroticus. Opmerkenswaard is, dat bij alle drie patienten geen hartveranderingen aanwezig waren en in aanvalsvrije tijden het electrocardiogram geen onregelmatigheden vertoonde, met name geen overgeleidingsstoornissen. Door druk op den tumor of sinus caroticus trad het syndroom op, waardoor vast kwam te staan, dat de intermitterende werking van den tumor of sinus caroticus het verschijnsel deed optreden. Waarom geeft nu in dit geval druk op den sinus caroticus aanvallen van het karakter van het bekende syndroom en normaliter alleen maar een polsverlangzaming? Dit zal waarschijnlijk het gevolg zijn van den permanenten druk, die de gevoeligheid en prikkelbaarheid van den nervus vagus verhoogt; vandaar ook die hartstilstanden. Niettegenstaande de ziekte van Miculicz niet erg frequent is, heeft het artikel van *Brandenburger* toch

een praktische beteekenis. Pyknische typen van middelbaren en hooger leeftijd, in het algemeen vetzuchtigen, hebben veelal bloedsomloopstoornissen, benevens veranderingen aan de parotisklier. Bij vermagering nemen de parotisveranderingen meestal ook af en omgekeerd. Door de topografische ligging dezer tumoren, n.l. in de onmiddellijke nabijheid van den sinus caroticus in het hem omgevende gevoelige nerveuze net eenerzijds en de onderkaak anderzijds, is de mogelijkheid tot storende beïnvloeding der nerveuze regulatie der hartwerkzaamheid alsook der centripetale impulsen hier bijzonder groot en zwaarwegend. Wanneer vetlijvigen over ademnood en hartstoornissen, bovendien nog klagen over duizeligheid, onzeker gaan, ja zelfs onmachtsgevoelens, die wij geneigd zijn op de vaak al er bij bestaande hypertensie te schuiven, dan moeten wij ons wel afvragen of hier niet een lokaal ontstaande prikkelingstoestand van den nervus vagus in het spel is. Zoo ja, dan zal een vermageringskuur door dieet, al of niet met de thyroxinetherapie gecombineerd, zeker aangewezen zijn.

## BESCHOUWINGEN OVER HET SYNDROOM VAN MORGAGNI-ADAMS-STOKES.

Wanneer wij de ziektegeschiedenissen, zooals die op de voorafgaande bladzijden zijn beschreven, nagaan, blijkt ons dat de symptomatologie van het syndroom, voor het eerst door *Morgagni*, *Adams* en *Stokes* weergegeven, vrijwel identiek is aan die van de latere schrijvers. Moge de symptomatologie van het syndroom al geen stof en redenen tot diepgaande meningsverschillen hebben opgeleverd, — met de pathogenese hiervan staat het heel anders. Doch voor wij daarbij stilstaan willen wij eerst het klinische beeld van een aanval van *Morgagni-Adams-Stokes* beschrijven. Dit beeld is zeer karakteristiek en het vrij plotselinge begin en einde is typisch. De duur van zulk een aanval is kort en varieert van eenige seconden tot 2 à 3 minuten. Tot de langste in de literatuur opgegevene behooren de reeds besproken gevallen van *Stengel* (1905), *Bachmann* (1909), *Cohn* en *Levine* (1925) en *Levine* en *Matton* (1926). De korte duur is praktisch belangrijk, omdat de angstige vraag of het in een bepaald geval om aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes* gaat, dikwijls vanzelf opgelost wordt, wanneer de, zij het ook door omstanders veelal sterk overdreven, duur der bewusteloosheid, een daaraan ten grondslag liggenden hartstilstand al direct onwaarschijnlijk maakt. Toch zou het mogelijk zijn dat bij snelle opeenvolging van talrijke hartstilstanden een zeer angstwekkende en gevaarlijke duur van bewusteloosheid zou kunnen ontstaan. Een dergelijken toestand ben ik echter in de literatuur niet tegengekomen. Snel voorbijgaande aanvallen kunnen aan de omgeving zelfs ontgaan. Sommige patienten beschrijven het als een gevoel van onrust. Het wordt hun even zwart

voor de oogen. Meestal krijgen zij, juist als bij de vagusdrukproef, het gevoel van bloedgolven, die als warme, uit buik of borst naar het hoofd opstijgende congesties, aangeduid worden. Deze subjectieve gevoelens van eenige seconden kunnen het eenigste waarschuwingsteeken zijn. Dan valt de patient neer, de oogen draaien naar boven, de spieren in het lijkbleeke gelaat beginnen te contraheeren, waarna spasische contracties in de romp- en vervolgens van de extremiteitenmusculatuur optreden, die zich ten slotte weer in tonische en klonische krampen oplossen. De ademhaling wordt rochelend, dikwijls onregelmatig en kan het type van *Cheyne-Stokes* vertoonen. De sphincteren van blaas en darm verslappen, urine en faeces komen tevoorschijn. Het levensgevaar is dan op het hoogst gestegen; de dood staat vlak voor de deur. Als een dergelijke aanval door een hartslag beëindigd wordt, dan komt de levensreddende bloedgolf in het dikwijls blauwgeel verkleurde gezicht terug, de krampen eindigen, het zweet breekt uit, de patiënt kijkt om zich heen en het bewustzijn keert terug. Op zulk een zwaren en ernstigen aanval kan een paar seconden later nog weer heftig braken volgen. De snelheid van herstel hangt af van den duur van den aanval. Is deze zeer kort, dan gevoelt de patient zich even daarna weer volkomen gezond en frisch en kan zijn weg vervolgen. Op een langdurigen aanval of talrijke aanvallen snel achter elkaar, volgt vaak moeheid en matheid, kortom in het algemeen een zwaktegevoel, dat dikwijls dagenlang aanhoudt. Het aantal aanvallen en ook de zwaarte daarvan kunnen bij ééNZelfden patient sterk wisselen. Soms treedt dit syndroom bij een patient af en toe eens op, dan weer valt de patient van den eenen aanval in den anderen. Zoo kunnen b.v. honderden aanvallen op één dag geteld worden. Het beschreven beeld is voor alle gevallen van prikkelgeleidingsstoornissen dezelfde, maar in zijn uitbeelding is het echter van den duur van de circulatie-onderbreking afhankelijk.

In tegenstelling met de opvattingen over de symptomatologie,

is er nogal veel meeningsverschil geweest over de oorzaak der waargenomen verschijnselen. Dit laatste behoeft ons niet te verwonderen, aangezien het ten nauwste samenhangt met de wisselende opvatting der physiologie betreffende het hart en zijn werking. Zoo spreekt het haast wel vanzelf, dat de oudere schrijvers de verklaring van het symptomencomplex in het hart zelf zochten, daarbij steunend op de toen algemeen aangenomen leer van *Haller*, die in de hartspier zelf alle eigenschappen voor zijn werking meende te moeten leggen. In de eerste helft der vorige eeuw werd de neurogene leer van de hartactie naar voren gebracht door *Müller*, *Bidder* e.a., die, in afwijking van de leer van *Haller*, de bewegingsoorzaak van het hart in het zenuwstelsel en niet in de hartspier zochten. Tengevolge hiervan was *Charcot* een der eersten van de velen, die de verklaring van het door hem zoo genoemde syndroom van „*Pouls lent permanent avec attaques épileptiformes et apoplectiformes*” trachtten te vinden in een aandoening van het verlengde merg. De neurogene harttheorie moest echter op haar beurt weer plaats maken voor de myogene theorie. De onderzoekingen van de physiologen *Engelmann*, *Bowditch* e.a. maakten de oude theorie van *Haller* weer meer waarschijnlijk, en toen dan ook *His* in 1893 voor het eerst, in navolging van wat de beroemde physioloog *Gaskell* uit Cambridge had bewezen voor de harten van koudbloedigen in casu het schildpadhart, een spierverbinding aantoonde tusschen de boezems en kamers bij zoogdierharten, kwamen dra talloze klinische waarnemingen, die konden bevestigen dat het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* voornamelijk zou berusten op een onderbreking van de prikkelgeleiding tusschen boezems en kamers.

Wanneer wij bij het bestudeeren der geschiedenis van het syndroom voornamelijk letten op de tot ongeveer het jaar 1895 aangegeven oorzaken, dan zouden wij deze in vieren kunnen splitsen en wel:

- 1e. Vettige degeneratie van het hart.

2e. Zenuwafwijkingen.

3e. Cardiobulbaire arteriosclerose.

4e. Intoxicatie.

Zeer kort zullen wij bij deze indeeling even blijven stilstaan.

De patienten van *Adams* en van *Stokes* bleken bij autopsie vette degeneratie van het hart te hebben, terwijl de hersenen geen afwijkingen vertoonden. Hun simpele verklaring, dat door de ophooping van vet in de hartspier deze trager zou worden in het samentrekken, de bloeddruk zou dalen en zoo het aantal hartslagen per minuut zou vermindere, waardoor de hersenen minder bloed zouden krijgen met als gevolg de epileptiforme en apoplectiforme aanvallen, is natuurlijk onhoudbaar. *Marey* toonde juist aan, dat het hart met sneller kloppen reageert op lagere druk in de bloedvaten. Ook past deze theorie niet voor de verklaring van het ziektebeeld van de talrijke patienten, die het syndroom tijdens hun leven vertoonden en waarbij bij sectie bleek, dat hun harten totaal niet vetig ontaard waren. De theorie van de vette degeneratie van de hartspier was dan ook geen lang leven beschoren. Een andere verklaring moest gevonden worden en waar langzamerhand onder den invloed van de physiologie de hartwerkzaamheid meer gezocht werd in het zenuwstelsel, behoeft het niet te verwonderen, dat ijlings gespeurd werd naar een meer bevredigende verklaring in deze richting.

*Charcot* is in 1872 de eerste geweest die de oorzaak van het symptomencomplex zocht in het centrale zenuwstelsel en wel in den bulbus en in het halsmerg. Hij steunde daarbij vooral op de onderzoekingen van *Weber* en *Budge* in 1846, die de remmende werking van den nervus vagus op de hartbeweging hadden aangetoond. Zij konden het hart doen stilstaan door een electrischen stroom door den bulbus te leiden. *Claude Bernard* deed in 1849 verschillende proeven, waarbij de nervi vagi waren doorgesneden. Zijn conclusie betreffende de nervus vaguswerking kwam overeen met die van *Weber* en

*Budge*. Ook de versnellende zenuw van het hart, de nervus accelerans, was door *von Bezold* aangetoond. Al deze onderzoeken waren het uitgangspunt voor *Charcot*, toen hij het syndroom van den langzamen pols met apoplectische of epileptische aanvallen opnieuw ging bestudeeren. In zijn beroemde „Leçons sur les maladies du système nerveux” behandelt hij het onder het hoofdstuk „De la compression lente de la moëlle epinière”. In zijn werk, waarbij hij de gevallen van *Hutchinson*, *Gurlt* en *Holberton* aanhaalt, tracht hij te bewijzen dat de oorzaak niet altijd in het hart gelegen is. Hij vraagt zichzelf af of in die gevallen, waarbij het hart bij obductie gezond bevonden wordt, de oorzaak in het verlengde merg of den bulbus kan zetelen. Zijn anatomische onderzoeken, hierop gericht, bleken echter een negatief resultaat te hebben. In het geval, door *Holberton* beschreven, vindt hij een positief bewijs.

Door de leerlingen van *Charcot* werd zijn leer gretig aangenomen. Een dezer, *Truffet*, ging zelfs zoover in zijn bewering, dat volgens hem geen enkele hart- of periphere aandoening de verschijnselen van den „Pouls lent permanent avec attaques” kon veroorzaken. Een sterke bedenking tegen de leer, door *Charcot* verkondigd, is wel dat nimmer na obductie bij microscopisch onderzoek een laesie der medulla of nervus vaguskernen is gevonden, hetwelk als een positief bewijs zou kunnen gelden. Ook vinden wij in de literatuur van dien tijd nog een aantal gevallen vermeld, die de oorzaak van dit symptomencomplex zochten in een aandoening van de nervi vagi. Inderdaad is experimenteel aangetoond, dat druk op den nervus vagus een langzamen pols met syncope kan geven. Een zeer fraai voorbeeld daarvan is wel het verschijnsel dat *Thanhoffer* bij zijn leerling *Kovacs* door druk op de beide nervi vagi waarnam. Bij de gevallen door de schrijvers in dezen tijd medegedeeld is het moeilijk na te gaan onder welke rubriek wij ze moeten rangschikken, aangezien er geen curven van zijn gemaakt. Ook kon post mortem de bundel van

His niet microscopisch worden onderzocht, zoodat gegevens om een behoorlijk inzicht te krijgen ons totaal ontbreken. Het wil mij voorkomen dat het beter is deze gevallen voorloopig buiten bespreking te laten en bij de latere schrijvers, die de gevallen uitvoeriger mededeelden er dieper op in te gaan.

De derde opvatting van de oorzaak van het phenomeen van *Morgagni-Adams-Stokes* werd voor het eerst verkondigd door den Franschen clinicus *Huchard* in 1890. Deze kon zich niet vereenigen met de leer van *Charcot* en evenmin met de theorie, dat in de hartspier zelf de oorzaak moest zetelen. Hij was de meening toegedaan, dat in bijna alle gevallen arteriosclerose aanwezig was zoowel van de hersen- als van de hartvaten. Hij zou de aandoening als een gevolg van de arteriosclerose opgevat willen zien en wel een bepaalde vorm daarvan, n.l.: „De arteriosclerose cardio-bulbaire”. Uitvoerig ben ik hierop reeds ingegaan. *Huchard* keerde zich niet alleen tegen den langen naam, dien *Charcot* aan dit syndroom heeft gegeven, maar ook wilde hij al die gevallen, die slechts tijdelijk, gedurende de aanvallen, een langzamen pols vertoonden, onder dit symptomcomplex samenvatten. Te betreuren valt het, dat de foutieve naam, dien hij gaf, later door zeer velen werd overgenomen. Ook klopte zijn theorie niet erg met de praktijk. Maar al te vaak doen zich gevallen voor, waarbij het hart wel gezond is, maar waarbij juist afwijkingen in het zenuwstelsel worden aangetroffen en ook het omgekeerde komt vaak voor. Eveneens zijn er vele gevallen beschreven, waarbij totaal geen spoor van sclerose werd gevonden.

Letten wij op de mededeeling van *Aschof* in 1906 over het vinden van zeer sterke sclerose van de kleine arterien, die het geleidingssysteem verzorgen, dan zouden wij de gevallen, door *Huchard* aangehaald, op de gewone wijze kunnen verklaren door hartblok, als gevolg van sclerose der bundelarterien in meerdere of mindere mate. Dat een tegelijk bestaande bulbairsclerose haar invloed zal doen gelden is vanzelfsprekend, maar niet primair.



De theorie van *Huchard* heeft niet veel aanhangers kunnen verwerven. Dit is begrijpelijk. Niet alleen kwam het, zooals wij reeds opmerkten, herhaaldelijk voor, dat gevallen vermeld werden waarbij het syndroom *intra vitam* werd geconstateerd en waarbij bij obductie geen spoor van sclerose werd bespeurd, maar ook werd nog geen drie jaar later de verbindingsbundel tusschen boezems en kamers, die een zeer grooten ommekeer in de kennis der hartpathologie teweegbracht, gevonden.

Tot slot rest ons nog de intoxicatietheorie te bespreken.

De meeste aanhangers hiervan zoeken de oorzaak in een gestoorde uitscheiding der nieren.

Op zichzelf is deze gedachtengang niet onlogisch. Immers het was een bekend feit, dat intoxicaties een langzamen pols kunnen geven, b.v. door *digitalis*, *icterus*, lood en ook wel verschijnselen van *syncope* met en zonder krampen kunnen opleveren. In het laatste geval kunnen wij denken aan *diabetes*, *uraemie* en andere aandoeningen. Vooral *Deboven* en *Gingeot* namen *uraemie* als oorzaak aan. Uitvoerig stond ik daar reeds bij stil.

Weer andere schrijvers waren zeer vaag in hun verklaring. Zoo o.a. *Sorbets*, die dacht dat een auto-intoxicatie na sterke inspanning, oorzaak was van den langzamen pols met onmachtsaanvallen bij zijn patient. Ook hier zijn in het algemeen de meeste medegedeelde gegevens te onbepaald om daaruit juiste conclusies te kunnen trekken. Toch zullen wij hierop later nog terugkomen bij de bespreking van die gevallen, die op den nervus vagus een bepaalden invloed uitoefenen.

Zooals wij reeds opmerkten, bracht het einde van de vorige eeuw een verrassenden vooruitgang in de kennis der hartphysiologie.

Toen in 1892 de Engelsche onderzoeker *Stanley Kent* en het jaar daarop *His* onafhankelijk van elkaar de spierverbinding tusschen boezems en kamers ontdekten, werd de deur geopend voor nieuwere inzichten in verschillende stoornissen

der hartwerking. *Wenckebach* toonde in 1899 aan, dat dezelfde geleidingsstoornissen, die *Gaskell* vond in zijn experimenten met het schildpadhart, inderdaad ook bij den levenden mensch konden worden aangetroffen. In hetzelfde jaar hield *His Jr.* op het congres te Karlsbad een referaat over een patient met het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes*. Uit gemaakte curven bewees hij, dat de oorzaak van den langzamen pols gezocht moest worden in een geleidingsstoornis tusschen boezems en kamers. Sindsdien worden deze gevallen van geleidingsstoornissen ook bij den mensch in navolging van *His*, met den naam *Hartblok* aangeduid. Als vanzelfsprekend komen wij in de verdere literatuur de ontdekking van *His* telkens weer tegen.

In de vele gevallen, die omstreeks en na 1900 zijn gepubliceerd, wordt steeds min of meer verband gelegd tusschen het syndroom en een stoornis in de continuïteit van den atrio-ventriculair bundel, naar analogie van het dierexperiment, waar verschillende graden van geleidingsstoornissen zijn op te wekken. Niet alleen kunnen veelal door de verbeterde methode van onderzoek (wij noemen b.v. het electrocardiogram) tijdens het leven duidelijk de gevallen beoordeeld worden, maar vooral kan de diagnose post mortem door een nauwkeurig microscopisch onderzoek van den geleidingsbundel geverifieerd worden.

Wat verstaan wij nu onder hartblok? Wij weten, dat de normale prikkels tot hartactie in den knoop van *Keith-Flack*, misschien iets hooger (*Wenckebach*), ontstaan. Vandaar breidt de prikkel zich in alle richtingen over de boezems uit, om dan den knoop van *Tawara* te bereiken, die in het septum atriorum in het begin van den bundel van *His* gelegen is. Langs dezen bundel, die zich in twee takken splitst (voor de rechter en de linker kamer), welke weer eindigen in de vezels van *Purkinjé*, bereikt de prikkel ongeveer gelijktijdig alle punten aan den binnenwand der kamers gelegen. Wanneer nu een prikkel, komend van de boezems aan de atrio-ventriculaire grens, door

een of andere reden niet doorgaat, dus daar geblokkeerd wordt, spreken wij van hartblok. Het hartblok kan nog weer verdeeld worden in twee soorten en wel totaal- en partieel hartblok. In het eerste geval is de geheele bundel van *His* geblokkeerd. De kamers beginnen dan in hun eigen rythme te pulseeren en het is zonder meer duidelijk, dat er dan geen enkel verband meer tusschen boezem- en kamerrhythme bestaat. Het tempo van het eigen rythme van de kamer is zeer langzaam, meestal ongeveer 35 slagen per minuut, ja dikwijls nog minder. Bij partieel hartblok is het anders. Dan is er nog wel een aantoonbaar verband tusschen boezem- en kamer-rhythme. In dat geval kan een bepaald aantal systolen van de boezems niet op de kamers overgaan. De prikkelgeleiding heet dan vertraagd. Als het interval tusschen het begin der boezemcontractie en het begin der kamercontractie langer duurt dan  $\frac{2}{10}$  seconde, is dit pathologisch. De vertraging kan zoo sterk worden, dat een kamersystole uitvalt. Er ontstaat dan een polsintermissie, die periodiek kan optreden. Vanaf het begin neemt dan de geleidingstijd al meer en meer toe, totdat een kamerslag uitvalt. Na zulk een kamerpauze is de geleidingstijd weer verkort en neemt daarna weer toe totdat weer een kamerslag uitvalt, enzovoort.

Welke stoornissen zijn het nu, die den geleidingsbundel of geheel of gedeeltelijk in zijn continuïteit kunnen treffen? De literatuur biedt hier een rijke verscheidenheid. In de eerste plaats moeten wij de vaatziekten, met name de sclerose noemen. *White* en *Viko* hebben een statistiek opgemaakt en vonden dat bij totaal hartblok 56 % en bij blok in één der takken van *His* zelfs 80 % arteriosclerose als aetiologische factor aanwezig was. Op 159 gevallen van partieel blok vonden zij 57 op rheumatischen bodem, 34 berustten op arteriosclerose en 12 waren luetisch van oorsprong. *Gérandel* kent in zijn verhandeling in 1926 aan de vaatziekten bij de genese der geleidingsstoornissen eveneens een groote rol toe.

Ischaemie zou op den duur diep ingrijpende veranderingen

in histologisch opzicht van het myocard en het specifieke spiersysteem geven. Ook *Wenckebach*, *Gibson*, *Ritchie* en vele anderen vermelden deze oorzaak.

Kalkhaarden ter plaatse van het verloop van den bundel van His worden o.a. door *Löwenstein* en *Beeson* vermeld en wel vooral bij oudere mensen.

*Mönckeberg* zegt, dat zij „nicht aus verödeten Gummibildungen hervorgehen, sondern zu der sehr häufigen Arteriosklerose des Herzskeletts gehören”. Hij vooral heeft in een buitengewoon critische samenstelling hieromtrent onze kennis prachtig verrijkt. Ook nieuwvormingen als Rhabdomyomen, Fibromen, Haemangiomen, Sarcomen en Carcinomen eventueel metastasen kunnen den geleidingsbundel treffen en zijn continuïteit geheel of gedeeltelijk opheffen.

In het verloop van acute infectieziekten zien wij het syndroom ook optreden. *Jaffé* geeft dit in 1920 aan. In den bundel van His zouden ontstekingshaarden komen, bestaande uit perivasculaire lymphocyten en leucocyten infiltraten. Volgens *Stadler* en *Behr* zou het diphtherietoxin blijkbaar een bijzondere affiniteit bezitten ten opzichte van het specifieke geleidingssysteem, dat vele jaren later nog gevolgen zou kunnen hebben. Zoo konden *Buttler* en *Levine* zelfs bij 20 gevallen met het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* voor 50 % anamnestic zware diphtherie vaststellen. Roodvonk en mazelen spelen in de aetiologie geen of nagenoeg geen rol (*Wenckebach* en *Winterberg* vermelden een geval, een knaap van 8 jaar). Na influenza, vooral in het reconvalescentiestadium wordt het syndroom nogal eens gezien. *Mackenzie* (1902), *Hamburger* en *Priest* (1923), *Schmorl* (1919), *Sissoew* (1922) om maar enkele te noemen, beschrijven dit. Ook Gonorrhoe (de septische vorm), acute gewrichtsreuma, streptococcenangina, sepsis en typhus worden vermeld. Tuberculose zoowel door zijn miliairen vorm alsook door solitair-tuberkels kan oorzaak zijn van geleidingsstoornissen. Lues wordt herhaaldelijk vermeld; dit is heelemaal niet vreemd,

want bijna geen enkel orgaan van het menschelijk lichaam schijnt na een onbehandelde luetische infectie hiervoor gevrijwaard te blijven. Zeer velen, te veel om op te noemen, stelden deze diagnose vast, vaak bevestigd door microscopisch onderzoek. De bundel kan zoowel door een gumma alsook door gummeuse infiltratie met haar latere littekenweefsel geheel of gedeeltelijk in zijn continuïteit verstoord worden.

Een bijzonder geval van aangeboren hartblok vinden wij in 1908 door *van den Heuvel* beschreven. Bij zijn patiente werd een defect in het bovenste deel van het septum ventriculorum gevonden. Door de ontwikkelingsstoornis was dit septum niet gesloten en daardoor was er ook geen verbinding tot stand gekomen tusschen het boezem- en kamergedeelte van het prikkelgeleidingssysteem. Op de oorzaak, door *Brandenburger* aangegeven, ben ik reeds uitvoerig ingegaan.

Niet onaardig is nog te vermelden het experiment van *Drury* en *Andrus* in 1924. Zij stelden hierbij vast, dat het prikkelgeleidingssysteem veel gevoeliger is voor zuurstofgebrek dan de boezemspier. Dit komt ook overeen met de gegevens van *Volhard* en *Wenckebach*, die in sommige gevallen een snelle verbetering bereikten door zuurstofinhalatie.

Uit het voorafgaande hebben wij gezien dat elke stoornis, in de prikkelgeleiding tusschen boezems en kamers, aanleiding kan geven tot hartblok, hetzij partieel, hetzij totaal. De oorzaak der stoornissen kan in het hart zelf liggen of in het zenuwstelsel, waardoor wij als vanzelfsprekend de onderscheiding krijgen van cardiogeen- en neurogeen hartblok. In de allereerste plaats moeten wij aannemen, dat vele gevallen van neurogeen hartblok, gezien de afwezigheid van- of zeer onvolledige pathologisch-anatomische onderzoekingen van de oudere schrijvers wel cardiogeen geweest zullen zijn, daar wij in de nieuwe literatuur maar weinig neurogene gevallen tegenkomen. Het staat vast, dat een permanent langzame pols van 35 slagen per minuut of lager meestal berust op een blijvend totaal hartblok.

Tot de neurogene gevallen moeten wij rekenen de ziekte-  
geschiedenissen, door *Brandenburger* beschreven. Zoo ook die  
van *Wenckebach* en *Winterberg*, die bij hun patient een  
inoperabel carcinoom van de schildklier vonden. Druk hierop  
gaf het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes*. Een radium-  
kuur gaf volledig succes. De tumor verdween en daarmee  
eveneens de symptomen, terwijl beide na verloop van tijd  
terugkwamen.

Het geval door *Kahler* in 1924 beschreven en door hem aan-  
geduid als voorbeeld van een neurogenen vorm van het symp-  
tomencomplex is m.i. onjuist. Patiente was 30 jaar oud en voor  
eenige jaren luetisch geïnfecteerd. Bij onderzoek bleek het  
*Kahler*, dat patiente een luetische aorta-insufficiëntie had en  
bovendien leed aan aanvallen van bewusteloosheid met kram-  
pen, waarbij de pols langzamer werd en langere hartpauzen  
ontstonden. In een aanval stierf zij. Obductie leverde een erge  
aortitis luetica met obliteratie van het rechter coronarostium  
op, verder vergroeiingen van de dura spinalis met de lepto-  
meningae. Het geleidingssysteem was intact. Voorts nog  
mononucleaire infiltratie van de pia en arachnoidea spinalis  
met sterke celdegeneratie in de dorso-mediale vaguskern.  
Gezien het neurohistologisch onderzoek en de daarin gevon-  
den afwijkingen, de negatieve bevinding aan het geleidings-  
systeem en het klinische beeld, wil *Kahler* dit geval een  
neurogenen vorm van *Morgagni-Adams-Stokes* noemen. Dit  
is onjuist. Wij moeten vasthouden aan het feit, dat de  
circulatie-onderbreking primair moet zijn en de hersen-  
symptomen secundair. In dit geval was het juist omgekeerd.  
Als wij dit type wel rekenen tot het syndroom van *Morgagni-  
Adams-Stokes*, dan zullen alle gevallen, waarbij door hersen-  
anaemie of andere oorzaken onmachtsaanvallen optreden,  
eventueel gepaard gaande met verlangzaming of stilstand  
van het hart, hiertoe gerekend moeten worden. Tot het neuro-  
gene hartblok zullen wel behooren die anatomische afwijkin-  
gen, die den nervus vagus peripheer of centraal prik-

kelen, zoo b.v. tumoren, abscessen of arteriosclerose. Ook een toxische dosis digitalis kan hartblok geven. Of dit gerekend moet worden tot den neurogenen vorm is echter nog zeer de vraag, aangezien atropinetoediening totaal geen succes heeft volgens de onderzoekingen van *von Tabora*. Ook is het nog een niet uitgemaakte zaak of de biologische giften, b.v. van diphtherie, typhus en andere, neurogeen werken of het specifieke systeem zelf beschadigen of dat beide het geval is.

Als oorzaak voor den toxischen vorm der prikkelgeleidingsstoornissen moeten wij behalve de genoemde aandoeningen de chemische giften b.v. lood, galzure zouten enz. rekenen.

In de oudere literatuur vinden wij ook nog vermeld, dat reflexen uit verschillende organen hartblok kunnen veroorzaken, zoo b.v. in de gevallen van *Chappet*, *Sorbets*, *Sommerville* e.a. De beschrijvingen zijn echter te vaag om daaruit conclusies te kunnen trekken. Wij weten b.v. niets van de hartspier hunner patienten. Het kan zijn, dat deze slecht was, b.v. bij een eventueele myodegeneratie. Dan zouden deze gevallen gemakkelijk tot kamerfibrilleeren terug te brengen zijn. Immers is de kamerspier tot fibrilleeren gedisponeerd dan zou onder den invloed van een copieuzen maaltijd gemakkelijk het hart in een versneld tempo kunnen gaan kloppen. De prikkel zou dan de kamer direct na afloop van zijn refractair stadium kunnen bereiken. Was er dan ook nog een gefractioneerde toestand in de kamerspier aanwezig, dan zou die impuls het circuleeren van de contractiegolf in één richting kunnen veroorzaken (*de Boer*).

Wel is het waar, dat reflexwerking vanuit verschillende organen een langzamen pols kan geven, maar duidelijke hartblokgevallen met het volledige syndroom, op deze wijze veroorzaakt, ben ik in de literatuur niet tegengekomen.

Bij het cardiogene hartblok zetelt de oorzaak der afwijkingen in het hart zelf. Reeds herhaaldelijk stonden wij stil bij gevallen, waarin post mortem een anatomische laesie van den bundel van His werd vastgesteld. Deze gevallen spreken dan

ook voor zichzelf.

Hoe kunnen wij nu tijdens het leven het cardiogene van het neurogene hartblok onderscheiden? *Dehio* en na hem *Johannesen* wezen erop, dat atropine hier uitstekende diensten kan bewijzen. Atropine verlamt de eindvertakkingen van den nervus vagus in het hart en is dus inderdaad zoo in staat het hart te blokkeeren voor prikkels, die het langs deze zenuw willen beïnvloeden. Dat atropine in alle gevallen als een differentiaal diagnosticum dienst kan doen is teveel gezegd. Zeker is b.v. dat het diphtherietoxin prikkelgeleidingsstoornissen kan geven door zijn toxischen invloed op de nervi vagi. Eveneens zagen wij, dat het toxin ook een bijzondere affiniteit heeft tot het specifieke geleidingssysteem in het hart. Zoo is het ook met het vingerhoedskruid. Atropine kan dus niet de algeheele werking hiervan opheffen.

Tot hiertoe hebben wij stilgestaan bij het klinische beeld van het syndroom, n.l. bij de oorzaken en dientengevolge de indeeling van het hartblok in cardiogeen en neurogeen. Eerst zullen wij nu nagaan de gevolgen voor het organisme bij geleidingsstoornissen om daarna te komen tot een mogelijke therapie en om dan ten slotte nog het wezen van deze stoornissen te behandelen.



## GEVOLGEN VAN DE PRIKKELGELEIDINGSSTOORNISSEN VOOR DEN BLOEDSOMLOOP.

Prikkelgeleidingsstoornissen van geringen aard, zooals b.v. eenvoudige verlangzaming van de prikkelgeleiding of het zoo nu en dan eens uitvallen van een ventrikelsystole, zullen de arterieele verzorging van den bloedsomloop niet dadelijk doen lijden en geven derhalve geen of uiterst weinig subjectieve klachten. Prikkelgeleidingsstoornissen kunnen zelfs een nuttig effect hebben. Wij denken hierbij aan boezemfibrilleeren. Bij een slechte geleiding langs den bundel van His zullen de kamers tijd en gelegenheid krijgen tot vollediger herstel en betere vulling. Wanneer het echter komt tot een nogal veelvuldigen ventrikelsystolenuitval, dan lijdt de arterieele verzorging zeker en treden subjectieve gevoelens van matheid, spoedige vermoeidheid, lichte duizeligheid en dergelijke op. Bij een beperkte arterieele verzorging komt het niet zelden tot primaire stuwung van den veneuzen bloedsomloop en wel in het bijzonder bij hooge frequentie. De kamerslagen komen tengevolge van de vertraagde prikkelgeleiding dan na eenige slagen zoo laat tot uiting, dat een voorhofsystole ontstaan is, voordat de ventrikelsystole geëindigd is. Dit geeft dan de Vorhofpfropfung met als gevolg ontleding van de boezems in de venen en daardoor een tevoorschijn geroepen stuwung vóór het hart. Het hart doet als het ware een slag terug. Bij volkomen dissociatie kan het erger worden. Wij hebben dan een zeer trage ventrikelwerking, waarbij in rust alles nog goed kan gaan. Bij beweging schiet het hart tekort en de patient kan dan disпноisch worden. Veel hangt hier echter af van den toestand van de hartspier zelf. Is deze goed, dan behoudt de patient meer aanpassingsvermogen. Bij volledig hartblok duurt de ventrikelsystole zeer lang en het slag-

volume is zeer groot, daar de kamers in de lange pauzen sterk gevuld worden. De noodzaak echter, zeer groote bloedkwanta te moeten bevatten en te zijner tijd steeds te moeten verwerken voert tot dilatatie en hypertrophie zoowel van de kamer- als de boezemspier.

Een ander bezwaar is de reeds genoemde Vorhofpfropfung, (propgolven in de venen) door het in regelmatige intervallen samenvallen van boezem- en ventrikelsystolen. Een zeer groot bezwaar is ook, dat het hartblok zich niet doelmatig kan aanpassen aan de behoeften van het oogenblik. Wat de frequentie betreft zijn de kamers onttrokken aan den reguleerenden invloed van den nervus vagus en accelerans. Opvallend is het gelijkblijven of iets onregelmatig worden van den pols onder omstandigheden, die anders de hartwerkzaamheid sterk veranderen.

Inspanning, psychische affecten, vagus en sympathicus prikkelende middelen beïnvloeden de boezemfrequentie, doch die der ventrikels laten zij bijna geheel onaangetast. Vermoeidheid, alcohol, koffie, atropine brengen slechts minimale frequentieveranderingen tevoorschijn. Dikwijls vinden wij hierbij extrasystolen van de kamers of kamerfibrilleeren, of fladderen of de groepen van *Luciani*. Hierdoor kunnen weer aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes* optreden. Wij kunnen dan ook concludeeren, dat de verschillende vormen van prikkelgeleidingsstoornissen al naar hun graad oorzaak kunnen zijn van meer of minder sterke arterieele alsook veneuze stoornissen. Heel veel hangt af van den toestand van de hartspier in verband met een meer of minder sterk aanpassingsvermogen. Uit de vaststelling van een geleidingsstoornis kunnen wij geen conclusies trekken ten opzichte van den toestand en het prestatievermogen van het hart. Bij blijvend hartblok moeten wij besluiten tot een anatomische laesie met bepaalde localisatie en wel in den bundel van His. Het overige deel der hartspier kan dan volkomen gezond zijn.

## THERAPIE VAN HET SYNDROOM VAN MORGAGNI-ADAMS-STOKES.

De groote vraag, vooral klinisch van waarde, is, wat vermogen wij therapeutisch tegen de geleidingsstoornis? Het antwoord hierop kan niet erg bevredigend zijn. Helaas zijn er geen middelen bekend, die de polsfrequentie bij totaal hartblok kunnen doen toenemen en evenmin zoodanige die de aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes* kunnen voorkomen. De behandeling zal als regel zuiver symptomatisch moeten zijn.

In het algemeen moeten wij met het toedienen van medicijnen voorzichtig zijn. *Veil* heeft de opmerking gemaakt, dat door bepaalde afwijkingen het lichaam in tolerantie tegen middelen, die centraal aangrijpen, verandert. Dit was reeds lang bekend bij het Parkinsonisme. In overeenstemming hiermede zegt *Veil*, dat ook het hartblok het lichaam tegen atropine en andere zenuwgiften, b.v. ephedrine, thyroxine beveiligen kan. Zelf gaf hij aan een hartblokpatient 4 d.d. 1 mgr. atropine zonder dat de geringste droogheidsverschijnselen of pupilstoornissen optraden, en eveneens bleek hem, dat de dosis 3 d.d. van 3 mgr. thyroxine, zonder nevenverschijnselen werd verdragen. Een verklaring hiervoor werd niet gegeven. Uitgezonderd deze gevallen, door *Veil* aangehaald, heb ik verder in de literatuur hierover niets kunnen vinden. Eenig verband tusschen hartblok en het door *Veil* waargenomene, kan ik niet inzien. De vergelijking door hem gemaakt tusschen het hartblok en het Parkinsonisme gaat m.i. niet op.

Een zeer praktische therapie is nog door *Schott* in 1920 aangegeven. Bij een patient kon hij de aanvallen doen ophouden, door krachtig kloppen op de hartstreek. Deze thera-

pie zou zoo belangrijk zijn, omdat zij door omstanders toegepast kan worden, daar niet iedere hartblokpatient zoo gelukkig is juist zijn aanval (wat een kwestie is van hoogstens enkele minuten) te krijgen op die momenten, waarop deskundige hulp aanwezig is. De waarde van deze therapie is echter zeer problematisch. Alleen wanneer de aanval berust op hartstilstand, zou ze misschien baat kunnen geven.

*Von Höszlin* en *Klapp* (1924) stelden bij één hunner gevallen vagusneurose vast. Te oordeelen naar hun beschrijving kunnen wij echter den aard der aanvallen niet als een zuiver geval van het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* beschouwen. Evenwel bracht de resectie van den linker nervus vagus in korten tijd een volledige genezing.

Als lues de oorzaak van de geleidingsstoornissen is, kan een antiluetische kuur succes hebben. Natuurlijk niet, wanneer het lijden al door gummeus en littekenweefsel onherstelbaar is geworden. Bovendien moet men met deze therapie ook nog voorzichtig zijn. Immers bij luetische, evenals bij tuberculeuze processen kan het gebruik van specifieke middelen tot een acute hyperaemie van het zieke weefsel voeren, de z.g.n. Herxheimersche reactie, die tot zware, eventueel dodelijke aanvallen leiden kan.

Bij acute infectieziekten, zooals diphtherie e.a., die prikkelgeleidingsstoornissen geven, vraagt deze ziekte primair een behandeling. Daarnaast wordt van een groote dosis atropine nog wel eens succes gezien.

Bij prikkelgeleidingsstoornissen door arteriosclerose veroorzaakt is een causale behandeling uitgesloten. Voor alles komt het hier op de prophylaxe aan. Immers patient verkeert in een toestand, die langzaam maar zeker voortschrijdt. Veelal komt dit voor bij oude mensen en het is m.i. onjuist aan dergelijke patienten al te strenge voorschriften te geven, wil men ten minste niet hun levensavond ongelukkig maken. Het proces is immers toch niet te stuiten.

Bij totaal hartblok, waarbij de rest der hartspier volkomen

gezond is, is van een causale therapie niet veel te verwachten.

Bij partieel blok komt het in den regel vooral aan op het vermijden van schadelijke invloeden op de prikkelgeleiding.

Emoties, geestelijke en lichamelijke inspanning moeten zoo-veel mogelijk vermeden worden. Onder deze omstandigheden zou men misschien door prikkeling van den nervus accelerans een verbetering van de geleiding kunnen verwachten, die echter in ieder geval maar van korten duur zal zijn, terwijl een vermoeidheidsreactie daarna te vreezen is.

Uit de literatuur zagen wij, dat verschillende middelen zijn beproefd, waaronder natuurlijk het vingerhoedskruid. Digitalis prikkelt niet alléén het centrum van den nervus vagus, maar werkt ook direct op de hartspier in. Door den eerstgenoemden invloed kan het partieel blok overgaan in totaal blok, met al de gevaren daaraan verbonden. Immers digitalis maakt de geleiding langs den bundel van His nog slechter en er zullen dus na toediening hiervan nog minder prikkels naar de kamers geleid worden. Uit de proeven van *von Tabora* weten wij, dat atropine wel gedeeltelijk deze werking kan opheffen, maar juist niet zijn werking op den geleidingsbundel zelf. De combinatie digitalis-atropine heeft dus geen zin.

Bij partieel hartblok zonder circulatiestoornissen doen wij het beste geen digitalis te geven. Zijn ze daarentegen wel aanwezig, dan moet de nadruk gelegd worden op de andere werking van digitalis, n.l. het verbeteren van de contractiliteit van de hartspier en zal een voorzichtige doseering van dit geneesmiddel aan te bevelen zijn. Bij totaal hartblok is tegen digitalis vaak geen bezwaar.

Op het gebruik van atropine is herhaaldelijk de aandacht reeds gevestigd. Het heeft dan nut als de remmingsactie van den nervus vagus de geleidingsstoornis direct manifest maakt. De werking is echter zeer kort durend. *Volhard* zegt: „Vom Atropine ist nicht viel zu erwarten, zuverlässig ist es nicht”. Een geprotraheerde werking zou alleen maar kunnen bij die dosis atropine, die door haar nevenwerkingen geen bezwaren

oplevert. Bij organische stoornis in de geleiding heeft het natuurlijk geen zin. Bij de gevallen van hartblok, veroorzaakt door het diphtherietoxine, zagen *Buttler* en *Levine* echter wel succes. Het is goed bij voorkomende gelegenheden hieraan te denken.

Vooraf in de nieuwe literatuur wordt de aandacht gevestigd op adrenaline, zoo o.a. *Strisower* (1920) en *Lutembacher* (1920) wezen hierop, eveneens *Veil* (1923), *Phear* en *Parkinson* (1922), *Cohn* en *Levine* (1925), *Levine* en *Matton* (1926). Het zet den sinus, den pacemaker, tot meerdere activiteit aan. Dit kan echter een bezwaar zijn. Bovendien is zijn werking nog van korteren duur dan van atropine. Bovengenoemde schrijvers bevelen het als intracardiale injectie aan bij levensbedreigende toestanden. Als een machtige stimulans zou het de automatie doen aanwakkeren. Als medicament heeft het in het algemeen geen waarde. Wanneer men bij een patient met het syndroom geroepen wordt, komt men natuurlijk steeds te laat, want of de patient is zijn aanval te boven gekomen of hij is er reeds in gebleven. Alleen in één geval, wanneer de patient van den eenen aanval in den anderen valt, zou het misschien baat kunnen opleveren en nog maar alleen dan, wanneer de aanval berust op een stilstand der kamers.

Ook is in de nieuwe literatuur op het barium- en calciumchloride gewezen, o.a. door *van Egmond*, *Rothberger* en *Winterberg*, waarop wij reeds uitvoerig ingingen, *Cohn* en *Levine* (1925), *Herrmann* en *Ashmann* (1926). Schrijvers bevelen het aan, gezien het feit, dat de prikkelbaarheid en automatie van de secundaire en tertiaire centra verhoogd zouden worden. *Herrmann* en *Ashmann* waarschuwen er echter tegen, aangezien deze middelen de patienten onvoorzichtig maken. De dosis moet hoog zijn 4 d.d. 50 mgr. In hoeverre deze stoffen van nut kunnen zijn bij totaal hartblok zullen verdere onderzoekingen nog uit moeten maken.

Vele onderzoekers hebben zich ook bezig gehouden met den invloed van chinidine- en chininepraeparaten op het hart, n.l.

*de Boer, Hoffmann, Hecht en Rothberger, von Frey* en vele anderen. Voor ons is van belang in hoeverre deze praeparaten nut kunnen hebben bij geleidingsstoornissen. Wij dienen erop te wijzen, dat deze praeparaten gevaarlijk kunnen zijn, omdat sommige patienten daarvoor een idiosyncrasie bezitten. Dit klemmt nog temeer, omdat volgens *von Frey* aan de vergiftiging geen prodomale symptomen voorafgaan. Dergelijke patienten krijgen een gevoel van warmte, duizeligheid, oorsuizen, acroparaesthesien, bitteren smaak op de tong; het ademen gaat langzamer, de pols blijft weg en bewusteloosheid treedt op. Dit kan lang duren en analeptica zijn dan noodig, omdat het berust op een afname der contractiliteit van de hartspier.

Voor al *de Boer* heeft gewezen op het gevaar van deze middelen bij hartbloppatienten. Bij een volledig hartblop heeft deze therapie geen zin. Voor de langzame kameractie doet het er weinig toe of de boezems fibrilleeren of niet. De kamers vullen zich voldoende in hun langzaam tempo.

Chinidine mag men beslist niet geven als het hart gedecomposeerd is, of als de boezems sterk gedilateerd zijn. In het laatste geval kunnen zich bloedstolsels tegen den binnenwand der boezems gevormd hebben, die, door de krachtige systolen onder den invloed van den normalen hartslag door chinidine veroorzaakt, loslaten en een doodelijke embolie kunnen geven. Een ander bezwaar dezer middelen is, dat de metabole toestand der kamerspier slechter wordt. Bij volledig blok vormen de impulsen tot contractie zich op een omschreven plaats. Het gevaar is dus groot voor kamerfibrilleeren en plotselingen hartdood, zooals wij uit de publicaties van *de Boer* reeds duidelijk hebben gezien.

Ook kampherpraeparaten kunnen ons als therapeutica niet helpen. De uitkomsten der onderzoekingen zijn verschillend. *Seligmann* kon experimenteel veroorzaakt kamerfibrilleeren in 28 van de 30 gevallen door middel van kampher doen ophouden. *Gottlieb* was deze meening ook toegedaan. Daarenlegen staan de experimenten van *Hering* en *Winterberg* hier

lijnrecht tegenover. *Winterberg* vond zelfs, dat een met kampher voorbehandeld hondenhart, wanneer het door een minimaalprikkel tot fibrilleeren gebracht werd, zich steeds doodfibrilleerde.

Wanneer wij dan ook eindigen met onze beschouwingen over het therapeutisch probleem, moeten wij bij onze meening, in het begin reeds weergegeven, blijven, n.l. dat tot hiertoe bij hartblok geen middel in staat is den pols sneller te doen kloppen, noch ook de aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes* te voorkomen, weshalve de behandeling wel uitsluitend symptomatisch moet zijn.



## HET WEZEN VAN HET SYNDROOM VAN MORGAGNI-ADAMS-STOKES.

Nu rest ons nog de vraag, hoe de aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes*, als de geleiding in den bundel van His geheel of gedeeltelijk is verbroken, ontstaan. In de literatuur vóór 1900 vinden wij daar feitelijk geen gegevens over, na 1900 daarentegen wel.

*Erlanger* (1905) en later ook *Backman* (1909) toonden in het experiment aan, dat bij plotselinge onderbreking der geleiding van den bundel van His de kamers pauzeeren alvorens hun automatie tot stand komt. Dit is de praeautomatische pauze. *Erlanger* stelde tevens vast, dat naarmate de blokverschijnselen vlugger optraden, de praeautomatische pauze langer duurde en omgekeerd. *Volhard* kwam in 1909 tot de conclusie, dat de ontwikkeling van partieel- tot totaal blok zonder aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes* kan verlopen, indien deze ontwikkeling door een zeer sleepende aandoening heel langzaam tot stand komt. Hij verklaart tevens, dat de beslissende transformatie van partieel- in totaal blok een geluk voor den patient is.

*Gallavardin* (1911) had een patient die veel aan die aanvallen leed. Na een aanval had deze steeds een polsfrequentie van 80. Toen de polsfrequentie constant 40 bleef, kwamen de aanvallen niet meer voor, waaruit *Gallavardin* concludeerde:

„La conquête de son automatie ventriculaire ne c'est pas faite sans difficulté”, om daarna te vervolgen, dat de patient het ziekenhuis moest opzoeken „pour accoucher de son bloc”. Men behoeft dus niet te vragen of hij ook de meening van *Volhard* deelde. Dezelfde opvatting zijn *Vaquez* en *Esmein* (1908) toegedaan, terwijl zij in het verloop van de aandoening

twee perioden willen onderscheiden, n.l. één met paroxysmaal optredende bradycardie en dikwijls doodelijke aanvallen en een tweede met permanente bradycardie zonder aanvallen. Ook *Lutembacher* zag aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes* bij paroxysmaal tevoorschijn komende bradycardie. Juist het plotselinge dalen van de frequentie van den hartslag levert de fatale symptomen op. *Wenckebach* wees er ook op dat bij den overgang van partieel- in totaal blok aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes* kunnen ontstaan. De automatie heeft tijd nodig om zich te ontwikkelen.

Uit de literatuur blijkt voldoende dat de klinici op grond van eigen waarnemingen en van experimenten het erover eens zijn, dat bij den overgang van partieel- in totaal blok het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* kan ontstaan. De kamer blijft dan even stilstaan voordat ze haar eigen slagtempo opvat. Zulk een stilstand, praeautomatische pauze genoemd, veroorzaakt dan een aanval. Genoemde overgang kan ontstaan ten gevolge van een progressiviteit der ziekte, die aan de stoornis ten grondslag ligt. Ook kan „blok” optreden door temporaire directe verslechtering der geleidingsvoorwaarden, waarbij verschillende factoren werkzaam kunnen zijn, b.v. voorbijgaande verergeringen der ontstekingsprocessen. Eveneens zou het kunnen door directe of reflectoire vagusprikkeling, waardoor de toch al minderwaardige overgeleiding geheel geblokkeerd wordt.

In de literatuur wordt er verder op gewezen door *Hering* (1910), *Starling* (1921), *Sakai* en *Mori* (1926), evenals door *Wenckebach* en *Winterberg* (1927), dat alle invloeden die de boezemfrequentie doen stijgen, bij een reeds beschadigten geleidingsbundel, tot blok en aanvallen kunnen leiden. Schrijvers konden dit niet verklaren. Een verklaring is echter, gebaseerd op de onderzoeken van *de Boer*, wel te geven. Wanneer deze sinusimpuls versneld wordt onder musculuze of psychische invloeden, koorts, morbus Basedowi, acute infectieziekten, kan een impuls de kamers direct na afloop van

het refractair stadium bereiken en zoo fibrilleeren geven, ten minste wanneer de kamerspier voor fibrilleeren gedisponeerd is. Is de kamerspier in een slechten toestand, dan kan ook een normale sinusimpuls de kamers direct na het refractair stadium bereiken en fibrilleeren opleveren. Natuurlijk kan dit alles alleen maar gebeuren, wanneer de bundel van His voor een gedeelte doorgankelijk is voor den prikkel waardoor dus een klein gedeelte der kamers in contractie komt, van waaruit de circuleerende contractiegolf haar rondgang kan beginnen.

Wij zagen, dat de meeningen omtrent het ontstaan der aanvallen bij den overgang van partieel- in totaal blok, niet verdeeld zijn. Anders wordt het echter, wanneer wij letten op de uitingen van *Volhard*, *Wenckebach* e.a., die het een geluk voor den patient vinden, wanneer de bundel van His voor elken prikkelovergang totaal geblokkeerd is.

Hoe komt het dan, dat bij totale dissociatie toch nog aanvallen optreden? Hierop vinden wij het antwoord gegeven door de onderzoekingen van *de Boer*. Als totaal hartblok aanwezig is kloppen de kamers in hun eigen slagtempo. Door *de Boer* werd nu aangetoond, dat de kamers dan gemakkelijk tot fibrilleeren respectievelijk fladderen overgaan. Bij de nieuwere onderzoekingen wezen wij hier reeds op.

In 1923 deed *de Boer* daaromtrent zijn eerste waarneming, welke hij uitvoerig heeft gepubliceerd. In het kort komt zijn fibrilleertheorie, steunend op zijn experimenten en waarnemingen in de kliniek, hierop neer, dat

- 1e. de metabole toestand van de hartspeer tot op zekeren graad in een slechte conditie moet zijn en wel zoo, dat er een gefractioneerde toestand is, waarbij elk gedeelte zijn eigen refractairtijd heeft;
  - 2e. de prikkel van een circumscripte plaats moet uitgaan.
- De contractiegolf kan dan in één richting rondloopen. Wanneer er dus een hartafdeeling fibrilleert, gaat de contractiegolf etapsgewijs rond. Immers de contractiegolf verbreidt

zich over een gedeelte van de hartafdeeling, terwijl de rest daarvan nog refractair is. Eindigt dit refractaire stadium, dan begint de contractie. Op deze wijze gaat de rondgang in 2 of meer etappes. Als het laatste gedeelte van den af te leggen weg gaat contraheeren, eindigt het refractair stadium van het eerste gedeelte en een tweede rondgang begint, enz. enz. Voor een zeer uitvoerige en duidelijke beschouwing hierover moge ik verwijzen naar het groote werk van *de Boer* „Die Physiologie und Pharmacologie des Flimmerns”, in 1923 uitgegeven. In 1927 vinden wij nogmaals een uitvoerige verhandeling van *de Boer* over dit onderwerp. Ook de vraag waarom zoo gemakkelijk kamerfibrilleeren ontstaat bij patienten met totaal hartblok, trachtte hij met zijn theorie te verklaren. Wij zagen reeds dat na *de Boer* ook *Gallavardin* en *Bérard*, *von Höszlin*, *Levine* en *Matton* dergelijke gevallen hebben beschreven. In zijn eigen geval in 1923 nam *de Boer* waar, dat de gemaakte electrogrammen vaak gehäufte extrasystolen der kamers te zien gaven en bovendien in twee curven nog een overgang van kamerfladderen in kamerfibrilleeren. Tevens vinden wij in sommige dier curven een regelmatig langzaam kamertempo. De curven hiervan vertoonden echter een atypischen vorm, zooals die ook voorkomt bij blok in één der takken van den bundel van His. Daaruit besloot *de Boer* dat bij zijn patiente het totale blok zich direct boven de splitsingsplaats van den bundel van His moet bevinden. Was dit niet het geval, dan moesten de kamerelectrogrammen typisch zijn, want dan zouden de impulsen de kamers langs de beide takken van His bereikt hebben, hetwelk een typisch kamerelectrogram moet geven. De impulsen, die de kamers tot systolen aanzetten, ontstonden hier dus niet in den geleidingsbundel boven de bifurcatieplaats, maar lager en dus of in één der hoofdtakken of in de kleinere vertakkingen of in de kamerspier zelf. Een andere mogelijkheid zou ook nog kunnen zijn, dat de impuls wel boven de splitsingsplaats in den bundel van His ontstond, maar dat

tegelijk bij het hogere totale blok ook nog een blokkage van een der takken aanwezig was. In wezen blijft de toestand hierom hetzelfde.

Het geval van *Gallavardin* en *Bérard* berust ook op fibrilleeren der kamers. Genoemde schrijvers registreerden den overgang van fibrilleeren in het langzame slagtempo. De vraag waarom de kamers fibrilleerden beantwoordden zij niet. *De Boer*, die later deze gemaakte curven nauwkeurig naging, zag, dat de electrogrammen in het langzame slagtempo eveneens een atypischen vorm vertoonden, waardoor hij dit geval dus geheel analoog vond aan het zijne en waarvoor dan ook eenzelfde verklaring geldt.

Eveneens is dit zoo met het geval door *von Höszlin* beschreven. Ook deze schrijver vond fladderen met overgang tot fibrilleeren. *De Boer* ging dit ook na en vond in de curven van het langzame tempo weer den atypischen vorm, behalve een paar electrogrammen, die een typischen vorm hadden. Als regel ontstonden de impulsen voor de kamersystolae hier onder den locus bifurcationis, soms echter juist boven deze plaats. Gezien het curvenmateriaal bestond hier ook rijkelijk de gelegenheid voor het ontstaan van een circuleerende contractiegolf. *De Boer* vond opnieuw dezen atypischen vorm der kamerelectrogrammen in het langzame slagtempo bij den patient van *Levine* en *Matton*. Hier ontstonden de impulsen ook weer onder de splitsingsplaats.

Volgens *de Boer* moeten bij al deze gevallen de impulsen uitgaan van een circumscripte plaats, hetzij in één der takken van His of in de kleinere vertakkingen of in de kamerspier. Ontstaat de impuls in één der takken van His, dan kunnen hoogstens alle punten van één kamer ongeveer gelijktijdig actief worden. Maar alleen dan, wanneer de tak over zijn geheele doorsnede actief wordt. Is dit niet zoo, doch wordt alleen maar een gedeelte van dien tak actief, dan krijgt men hier ook weer een circumscripte plaats, van waaruit de contractie begint. Gaat de prikkel tot contractie van een

bepaald punt uit, dan kan gemakkelijk de contractiegolf in één richting gaan circuleeren. De toestand in de kamers is dan als bij de boezems, waar de impulsen van den knoop van *Keith-Flack* uitgaan. In dat geval ontbreekt de beschuttende werking van den bundel van His.

Prognostisch maakt het een groot verschil of bij blok de kamerelectrogrammen in het langzame slagtempo typisch of atypisch zijn. In het laatste geval is het gevaar voor fibrilleren zeer groot, met zijn mogelijke kans op een plotselingen hartdood als dit fibrilleren ten minste niet tijdig ophoudt.

*De Boer* wees nog op een ander type der aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes* bij totaal hartblok. Daartoe onderzocht hij het curvenmateriaal van de gevallen van *Kuenen* (1929) en *Kaaskooper* (1931), vergeleek dit met zijn eigen waarnemingen in 1932 en zag toen, dat de curven dezer patienten perioden van *Luciani* vertoonden. Noch *Kuenen* noch *Kaaskooper* hadden dezen vorm herkend. De frequentie der kamerslagen nam voor het begin der pauze langzaam af, na het einde daarvan namen de frequentie en de geleidings-snelheid der prikkels door de kamers langzaam toe. Evenzoo waren eerst de electrocardiogrammen zeer klein, maar werden langzamerhand groter. Na de pauze neemt dus de contractiliteit van de kamerspier langzaam toe. Ook in het experiment worden vaak groepen van *Luciani* bij totaal hartblok gezien.

In 1935 publiceerde *de Boer* de geschiedenis van een patient die aan aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes* leed. Uit de gemaakte curven bleek hem, dat hier kamerbigeminie aan ten grondslag lag. Als de kamerextrasystole aanvangt op zulk een vroegtijdig oogenblik, waarop in de kamers nog geen of bijna geen bloed aanwezig is en na elke normale kamersystole zulk een extrasystole volgt, wordt het aantal polsen plotseling tot op de helft verminderd. Dit kan dan een aanval uitlokken. Een nog meer overtuigend geval deelde *de Boer* in 1937 mede, waarin hij gedurende een aanval het electrocardiogram kon

opnemen. Beide gevallen beschreven wij reeds uitvoerig.

Wanneer wij tot slot het voorgaande nog eens onzen gedachtengang laten passeeren, moeten wij als vanzelfsprekend tot de conclusie komen, dat het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* niet beschouwd moet worden als een ziekte sui generis, maar geheel als een symptomencomplex zonder meer. Het is geen scherp omlijnd ziektebeeld, dat steeds tevoorschijn wordt geroepen door éénzelfde anatomische laesie in den bundel van His, zij het dan ook dat hiervoor verschillende oorzaken in het spel kunnen zijn. Neen, zoo is het zeker niet. Wij hebben gevallen met het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* besproken, waarbij de bundel van His zelfs in het geheel niet, noch in anatomischen noch in functioneelen zin, gestoord was. Wij moeten het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* zien als een gevolg van circulatiestoornissen, die primair vanuit het cor veroorzaakt worden en daardoor, dus secundair, hersenanaemie geven. Van den duur der hersenanaemie is het afhankelijk of het zal komen tot een echten aanval van het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* (met andere woorden het volledige klinische beeld, zooals wij dat beschreven op blz. 105) of tot een forme fruste daarvan. Onder forme fruste wil ik dan verstaan elken anderen vorm van kortdurende duizeligheid, berustend op hersenanaemie en primair door het hart veroorzaakt. Onder één dezer twee rubrieken kunnen wij dan ook alle gevallen van *Morgagni-Adams-Stokes*, die wij in de literatuur hebben nagegaan, rangschikken.

Verschillende vormen van *Morgagni-Adams-Stokes* hebben wij leeren kennen, die wij als volgt kunnen weergeven:

- 1e. Als het normale slagtempo of partieel hartblok plotseeling overgaat in totaal hartblok, blijft de kamer even stilstaan, voordat zij haar eigen slagtempo opvat. Zulk een stilstand — praeautomatische pauze — veroorzaakt dan een aanval.
- 2e. Bij kortdurend kamerfibrilleeren respectievelijk -flad-

deren, dat speciaal gedurende het totaal hartblok nogal eens voorkomt.

- 3e. Bij het tevoorschijn komen van perioden van *Luciani* gedurende totaal hartblok.
- 4e. Na afloop van kamerfibrilleeren kan de kamer een tijdlang blijven stilstaan (postundulatoire pauze).
- 5e. Bij kamerbigeminie. Als plotseling het normale slagtempo overgaat in kamerbigeminie en de kamerextrasystolen dan op zulk een vroegtijdig tijdstip aanvangen, waarop nog geen of slechts weinig bloed in de kamers aanwezig is.
- 6e. Bij kamerextrasystolen. Gedurende zulk een kamerextrasystole treedt de volgende boezemsystole op. Het bloed kan dan niet naar de kamers gevoerd worden, daar de atrioventriculaire kleppen, tengevolge van de contractie der kamers, gesloten zijn. De boezemsystole stuwt het bloed in de venen terug. Het hart doet dan als het ware een slag terug.
- 7e. Bij paroxysmale tachycardie. Het tempo der hartslagen kan hier opklimmen tot 300 per minuut. Vooral in het begin en aan het einde van den aanval ontstaan de ergste bezwaren. Immers in het begin van zulk een aanval kunnen de frequente en daardoor zwakke contracties der kamers den hoogen arterieelen druk niet overwinnen. De semilunairkleppen worden dan niet geopend en een tijdelijke hersenanaemie met al de gevolgen van dien ontstaat door den kort durenden stilstand van den bloedsomloop. Aan het einde van den aanval ontstaat een kort durende hartstilstand. Ook deze geeft hersenanaemie met de bekende gevolgen.
- 8e. De neurogene vorm van het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* door „vaguserreging”.

Over de prognose der aanvallen van *Morgagni-Adams-Stokes* kan ik kort zijn. Ieder geval moet individueel bezien



worden. In het algemeen kan gelden, dat lang niet alle vormen van *Morgagni-Adams-Stokes* een ernstige prognose hebben. Dit merken wij al dadelijk op bij het lezen van het onder 5e. en 6e. genoemde. Wij wezen reeds op de prognostische beteekenis van een typisch of atypisch kamerelectrogram bij totaal hartblok, waardoor in het laatste geval de bundel van His niet meer zijn beschermende functie kan uitoefenen. Ook wezen wij herhaaldelijk op het verschil in prognose tusschen een zieke en gezonde hartspier. Wij weten, dat paroxysmale tachycardie kan voorkomen bij overigens gezonde menschen, maar ook bij patienten met een ziek hart, b.v. bejaarde menschen met arteriosclerose. Prognostisch geeft dit onmiddellijk een groot verschil. In ieder geval dient afzonderlijk de oorzaak, die aan het lijden ten grondslag ligt, en de toestand, waarin de hartspier zich bevindt, te worden nagegaan. Pas dan kan een fauste of infauste prognose met voorzichtigheid gesteld worden.

Wij willen besluiten met te wijzen op het feit, dat de bestudeering van het syndroom ook meerder licht geworpen heeft over het ontstaan van den acuten hartdood.

In de laatste jaren wordt algemeen aangenomen, dat de plotselinge hartdood veroorzaakt wordt door kamerefibrilleeren. Dit woord kamerefibrilleeren geeft een geweldige actie aan van de kamer en staat dus lijnrecht tegenover het woord hartverlamming, wat men schier dagelijks nog bij het opnemen van de familie-anamnese op het spreekuur of aan het ziekbed te hooren krijgt. Wanneer men bij een patient met b.v. coronairthrombose wordt geroepen is de telkens weerkeerende vraag der familie of van den patient zelf, of hier niet een hartverlamming een plotseling einde aan het lijden zal maken.

Ligt hier nu een tegenstrijdigheid in of kunnen beide toestanden voorkomen? Veel is hierover geëxperimenteerd. Inderdaad komen beide toestanden voor. Zoo maakten *Tigerstedt* en *Langendorff* de kamers van zoogdierharten bloede-

loos en konden dan geen kamerfibrilleeren doen ontstaan, ja, hierin vonden zij zelf een middel om kamerfibrilleeren te doen ophouden. Dit nu klopt met de theorie van *de Boer*. In een dergelijk geval is er geen gefractioneerde toestand in de kamerspier aanwezig, welke immers één der voorwaarden voor het ontstaan van fibrilleeren is. Zoo is het dan ook te verklaren, dat de plotselinge hartdood bij den mensch, in die gevallen, waarbij beide coronairarterien geheel zijn afgesloten, niet een gevolg is van kamerfibrilleeren. De plotselinge hartdood ontstaat dan, doordat de kamers ten gevolge van algeheele ondervoeding niet meer in staat zijn te contraheeren, dus zeker niet de heftige actie van het fibrilleeren kunnen ontwikkelen. Geheel anders is het wanneer één der coronairarterien is vernauwd of afgesloten. Immers dan ontstaat er wel een gefractioneerde toestand in de kamerspier en derhalve duurt het refractair stadium van het eene gedeelte der kamers langer dan van het overige gedeelte. Bij versnelling van den sinusimpuls zal deze bij zijn aankomst in de kamers een gedeelte nog refractair vinden. Wij zagen reeds herhaaldelijk, dat dit de gelegenheid schept voor het gaan circuleeren in één richting van een dergelijke contractiegolf. De acute hartdood is hier dus het directe gevolg van een geweldige actie der kamerspier. Is het kamerfibrilleeren van korten duur, dan zien wij het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes*.

In September van het vorig jaar kreeg ik een patient met zulk een aandoening. Naast een algemeene arteriosclerose had hij coronairthrombose. Met spoed ben ik eenige keeren ontboden, omdat de patient zoo „akelig was geworden en het bewustzijn had verloren”. Begin Januari daarop volgende stierf hij in zoo’n aanval. Ofschoon obductie uit den aard der zaak niet kon worden verricht, meende ik toch de diagnose kamerfibrilleeren als gevolg van coronairsclerose op het klinische beeld en onderzoek te moeten stellen.

Wij zagen reeds op grond van de onderzoekingen en publicaties van *de Boer*, dat ook bij totaal hartblok gemakkelijk

fibrilleeren en de periodevorming van *Luciani* kunnen ontstaan. Wanneer dit fibrilleeren niet tijdig ophoudt, is de dood voor den patient onvermijdelijk. De patient sterft dan niet door een hartverlamming, maar juist door het tegenovergestelde, n.l. een enorme kameractie.

Ontstaat echter bij totaal hartblok de groepvorming van *Luciani*, dan kan de eerste hartpauze reeds zoolang duren, dat een letale uitgang absoluut moet volgen. In een dergelijk geval berust de dood op een stilstand in de kamerwerking. Wij zien dus juist door de nieuwere onderzoekingen over het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* dat de naam hartverlamming niet uit ons medisch woordenboek geschrapt mag worden.

Helaas moesten wij in dit werk ook bekennen dat het therapeutisch kunnen, vooral bij dit syndroom sterk beperkt is. Dit mag ons echter niet doen verslappen in onze taak de patienten naar ons beste weten te helpen.

Ik wil daarom eindigen met den wensch, dat het door nieuwere onderzoekingen, vooral op dit gebied, moge gelukken, de middelen te vinden om de stoornissen en de gevaren, die het syndroom van *Morgagni-Adams-Stokes* met zich medebrengt tot minimale grenzen terug te brengen, waardoor veel leed aan onze patienten bespaard kan blijven.

## LITERATUUR.

- Adam, H. Experimentelle Untersuchungen über den Ausgangspunkt der Autom. Herzreize bei Warmblüter. Pflüg. Arch. f. Phys. Bd. 3. 1906.
- Adams. Cases of diseases of the heart. Dublin Hospital reports. page 488, 1827.
- Andral. Clinique Médicale. Tom. 3. p. 79-1834.
- Androqué. Contribution à l'étude du pouls lent permanent, avec respiration de Cheyne-Stokes et attaques épileptiformes. Thèse méd. de Toulouse. 1902/1903.
- Angueloff, G. Contribution à l'étude du pouls lent permanent. Thèse méd. de Montpellier. 1900.
- Arloing. Modifications rares ou peu communes de la contraction des cavités du coeur sous l'influence de la section ou de l'excitation des pneumogastriques. Arch. de physiolog. 1894.
- Aron, E. Ein Fall von Pulsverlangsamung. Berl. Kl. Woche. No. 25. 1895.
- Arrufat, E., La Maladie de Stokes-Adams. Thèse méd. de Montpellier. 1897/98.
- Aschoff, L., Bericht über die Untersuchungen vom H. Tawara, die Brückenfasern betreffend. Ber. d. Deutschen physiol. Gesellsch. 1905.
- Aschoff-Mackenzie-Erlanger-Gibson-Morrow. A discussion on heart-block. Brit. med. Journ. Oct. 1906.
- Ascoli. Zur Kenntnis der Ad. Stokes'-schen Krankheit. Zeitschr. für exp. Path. u. Ther. Bd. 4. s. 185. 1907.
- Ashton-Norris-Lavenson. Adams-Stokes disease due to a Gumma in the interventricular septum. Amer. Journal of the med. Science. Jan. 1906.
- Auché et Martin. Gaz. Hebdom. des sciences méd. de Bordeaux. 1898.
- Babcock. The heart and the arterial system. p. 624. 1903.
- Bachmann, G. Sphygmographic study of a case of complete heart-block. Arch. int. med. Bd. 4. 1909.

- Bachmann, G. A physiologico-pharmacological study of a case of heartblock occurring in a dog. *Journal of experiment. Medicine*. Vol. 16. 1912.
- Bayer, E. Contribution à l'étude de la maladie de Stokes-Adams. Thèse Paris. 1898,
- Bard. Du rythme couplé du coeur. *Gaz. Hebdom de méd. et chirurgie* 1890.
- Bard. *Journal de physiologie et de path.général*. Tom. 8 1906.
- Barr, J. Case of Stokes-Adams disease. *Britt. med. Journal*, Oct. 1906.
- Bassoe, P. The Stokes-Adams syndrome. *Philadelphia med. Journal*. Vol. 78. 1903.
- Bäumler, C. Vollständiger Herzstillstand anfallsweise im Cheyne-Stokesschen Atmen bei einem jugendlichen Herzkranken auftretend. *Zentralblatt für Herzkrankheiten*. 4. 1912.
- Beards, C. A case showing the Stokes-Adams phenomena. *Brit. med. Journ.* Oct. 1907.
- Beeson, C. Heartblock at ninety-one. *The Journal of Am. med. assoc.* no. 3. 1908.
- Belski, A. Ueber die am A. V. Grenze blockierten Systolen. *Zeitschrift für Kl. med.* Bd. 44. 1902.
- Belski, A. Ein Beitrag zur Kenntnis der Ad. St. Krankh. *Zeitschrift für kl. med.* Bd. 57. 1905.
- Bernard, Cl. *Sur la physiolog. du Coeur. Leçon de Sorbonne* 1865.
- Bernhardt, M. Die Erkrankungen der peripheren Nerven. *Nothnagel: Spezielle Pathol. u. Ther.* 2. 1895.
- Blackham, R. Bradycardia. *The Lancet*. Aug. 22 1903.
- Block, M. Tabes-Bradycardie und Adams-Stokes Symptomencomplex. *Deut. med. woch.* no. 33. 1904,
- Blondeau Etude clinique sur le pouls lent permanent avec attaques syncopales et épileptiformes. *Publications du Progrès médical* 1879.
- Blondin Note sur un cas de maladie de Stokes-Adams. *Progres médical*. T. 22. 1906.
- de Boer, S. Die Physiologie und Pharmakologie des Flimmerns. *Ergebnisse der Psysiologie* Bd. 21. Abt. I. 1923.
- de Boer, S. Ueber Kammerflattern und Kammerflimmern bei einem Patienten mit totalem Herzblock. *Zeitschrift f. d. ges.*

- Exp. Med. Bd. 38. Heft 1, 3. 1923.
- de Boer, S. Kamerfladderen en Kamerfibrilleeren bij een patient met een totaal hartblok. Ned. tijdschrift v. Geneesk. no. 6. 1923.
- de Boer, S. Over de gevolgen van onderbinding der kransarterien voor het ontstaan van kamerfibrilleeren. Ned. tijdschrift v. Geneesk. no. 5. 1923.
- de Boer, S. Flimmern der Vorhöfe oder der Kammern bei Herzblock. Deut. Med. Wochenschrift no. 49. 1926.
- de Boer, S. Kammerflimmern bei totalen Herzblock und die Wirkung von Chinidin oder Chininpraeparaten bei totalem Herzblock. Zeitschr. f. Kreislaufforschung Jahrg. 19. Heft 2. 1927.
- de Boer, S. Die Lucianischen Perioden. Zeitschr. für die ges. Exp. Med. Bd. 83 Heft 1 u. 2. 1932.
- de Boer, S. Het syndroom van Stokes-Adams. South African Med. Journal. Oct. 9. 1937.
- de Boer, S. Das Stokes-Adamssche Syndrom. Cardialogia. Vol. 1. Fasc. 5. 1937.
- Boinet et Rouslacroix. Pouls lent permanent avec dissociation cardiaque. Arch. générales de Méd. Tom. 2 no. 40. 1906.
- Bönniger, M., Ueber einige Fälle von gestörter Leitung zwischen Atrium und Ventrikel beim kranken menschlichen Herzen. Zeitschr. f. Exp. Path. und Ther. Bd. 1. 1905.
- Bouillaud, J. Traité clinique des maladies du coeur. Paris 1835.
- Bouessée, F. Etude sur le pouls lent permanent ou Maladie de Stokes-Adams. Thèse de Paris 1890/1891.
- Boyce. Epileptic convulsions with unusually slow action of the heart. Brit. Med. Journal. 1884.
- Boyer. Contribution à la connaissance de la maladie de Stokes-Adams. Thèse Méd. de Paris. 1897/1898.
- Brandenburg, K. und Hoffmann, P. Wo entstehen die normalen Bewegungsreize im Warmblüter Herzen und welche Folgen für die Schlagfolge hat ihre reizlose Ausschaltung? Med. Klinik. no. 1. S. 16. 1912.
- Brandenburger, P. Ueber eine besondere Adams-Stokesscher Anfälle. Zeitschr. f. Kreislaufforschung Jahrg. 30, Heft 7, Seite 246, April 1938.

- Bräunig, K. Ueber muskulöse Verbindungen zwischen Vorkammer und Kammer des Herzens. Berl. Klin. Woche 1904.
- Brissaud, E. Leçons cliniques sur les maladies nerveuses. Paris 1895.
- Brissaud, E. Leçons cliniques sur les maladies nerveuses. Paris 1899, 2me série.
- Bristowe, J. S. The Lancet. March 1885.
- Bristowe, J. S. The influence of extreme slowness of pulse in the causation of epilepiform convulsions. The Lancet II. 1894.
- Broesike, Gustav, Lehrbuch der normalen Anatomie des menschlichen Körpers,
- Broman. Ivar, Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen 1921.
- Brouardel et Villaret. Contribution à l'étude de pouls lent permanent. Arch. de méd. exp. et d'anat-path. Mars 1906.
- Brunett. Medico-chirurgical transactions. London. 1827.
- Budge, J. Die Abhänglichkeit der Herzbewegungen vom Rückenmark und Gehirn. Roser und Wunderlich's Archiv. 1846.
- Busquet, H. Un cas de pouls lent permanent avec respiration périodique. Revue de Médecine. 1907.
- Buttler, G. Heartblock. Amer. Journal of Med. Sc. T. 133, 1907,
- Buttler u. Levine. Neue Deutsche Klinik. Bd. 14, Seite 81.
- Chapman, C. The afterhistory of a postmortem record of a case of cardiac syphiloma. Trans. of the Clin. Soc. of London, 1907,
- Chappet, M. Contribution à l'étude du ralentissement du pouls. Lyon Médicale no. 27, 1880.
- Chappet, M. Observation de ralentissement du pouls. Lyon Médicale 1883.
- Charcot. Leçons de la Salpêtrière. 1872.
- Charrin et Pompilian. Dissociation fonctionnelle des oreillettes et des ventricles. C. R. de la Soc. Biol. 1899.
- Chase. Bradycardia with report of a case. Boston Med. and Surg. Journal. Vol. 142. 1900.
- Chauffard. Bradycardies paroxystiques. Bulletin Médical. 1898.
- Chauveau, A. De la dissociation du rythme auriculaire et du rythme ventriculaire. Revue de Méd. 5. 1885.

- Clarck, F. H. An occurrence of epileptoid attacks and tachycardia and bradycardia. *Brit. Med. Journal*. August 1907.
- Cohn, A. E. On the auriculo-nodal junction. *Heart* 1. 1809/10.
- Cohn, A. E., Holmes, G. M. and Lewis, T. Report of a case of transient attacks of heartblock including a postmortem examination. *Heart* 2. 1910/1911.
- Cohn, A. E. and Levine, S. A. The beneficial effects of bariumchlorid on Adams-Stokes disease. *Arch. int. med.* 1925.
- Cohn, A. E. and Lewis, T. Auricular fibrillation and complete heart-block. *Heart* 4. 1912/13.
- Cohn, A. E. und Trendelenburg, W. Zur Physiologie des Uebergangsbündels am Säugetierherzen. *Zentralblatt für Physiol.* Band 23. 1909.
- Cohn, A. E. und Trendelenburg, W. Untersuchungen zum Physiologie des Uebergangsbündels am Säugetierherzen nebst mikroskopischen Nachprüfungen. *Pflügers Archiv.* Band 131. 1910.
- Comby et Dürr, M. *Bulletin Médical*. Février 1891.
- Comby. Leçon clinique sur le pouls lent permanent. *Bulletin Médical*. 1892.
- Cornil. Lenteur des pulsations cardiaques, syncopés irrégularités de la respiration etc. *Gaz. des Hôpitaux*. no. 64. 1875.
- Craig, J. The Stokes-Adams syndrome. *Brit. Med. Journal*. Sept. 1907.
- Cushny, A. R. On the action of substance of the digitalis serie in the circulation in mammals, *Journal of Exp. Med.* Vol. 2, 1897.
- Cushny, A. R. Stimulation of the isolated ventricle with special reference to the development of spontaneous rhythm, *Heart* Vol. 3. 1912.
- Cushny and Edmunds. Paroxysm. irregularity of the heart and auricular fibrillation. *Studeis in Pathology Aberdeen* 1906.
- Cushny, A. R. and Natew, B. K. On the action of Coffeine on the mammalian heart *Arch. Int. Pharmacodyn. and Ther.* no. 9, 1901.
- Deboven. Pouls lent permanent. *Gaz. des Hôpitaux* no. 2. 1905.
- Deboven et Gingeot. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*. 1888.



- Delalande, P. Essai sur le pouls lent permanent et sa pathogénie. Thèse Méd. de Paris, 1891/92. no. 152.
- Dehio Ein Fall von Bradycardia und die Wirkung des Atropins auf das gesunde und kranke menschliche Herz. St. Petersburger Med. Woche no. 2 1892.
- Dehio Ueber die Bradycardie der Rekonvaleszenten. Deutsches Arch. f. Kl. Med. Bd. 52, 1894.
- Deneke, Th. Zür Röntgendiagnostik seltener Herzleiden. Deutsches Arch. f. Kl. Med. Bd. 89, 1906.
- Deneke, Th. Die Ueberleitungsstörungen zwischen Vorhof und Herzkammer. Deutsche Med. Woche no. 43, 1907.
- Dieulafoy Bulletin Médic, pag 569, 1899.
- Doch. G. Spymograms from 2 cases of bradycardia. Med, News, Vol. 87, 1905.
- Drury, A. N. and Andrus, E. C. The Influence of Hydrogen-Ion concentration upon conduction in the auricle of the perfused mammalian heart. Heart 11, 1924,
- Dunn, A. D. Atrio-Ventr. dissoc. following diphtheria. Journal of Am. Med. Ass. no. 24, 1908.
- Duret. Etudes experimentales et cliniques sur les traumatismes cérébraux. Thèse de Paris 1878.
- De Dusmenil Zur klinik des A-S. Symptomenkomplexes. Münchener Med. Woche no. 37, 1903.
- Edens, E. Pulsstudien. Deutsches Arch. f. Klin. Med. Bd. 100, 1910.
- Edens, E. Ueber Digitaliswirkung. Deutsches Arch. f. Klin. Med. Bd. 104, 1911.
- Edes, R. T. Philadelphia Med. Journal. 1901.
- Edgren. Die Arteriosclerose. Leipzig. 1898.
- Egmond van, A. A. J. Ueber die Wirkung einiger Arzneimittel beim vollständigen Herzblock. Pflügers Archiv. Bd. 154, Seite 39. 1913.
- Egmond van, A. A. J. Ueber einige Arzneimittel bei Partiellem Herzblock. Pflügers Archiv. Bd. 180. 1920.
- Engelmann, Th. W. Beobachtungen und Versuche am suspendierten Herzen. Pflügers Archiv. Bd. 52. 1892.
- Engelmann, Th. W. Beobachtungen und Versuche am suspendierten Herzen. Pflügers Archiv. Bd. 56. 1894.

- Engelmann, Th. W. Over de geleiding van prikkels door het hart. Kon. Acad. v. Wetenschappen 1893.
- Engelmann, Th. W. Refraktäre Phase und compensatorische Ruhe in ihrer Bedeutung für den Herzrhythmus. Pflügers Archiv. Bd. 59. 1895.
- Engelmann, Th. W. Ueber den Einfluss der Systole auf die motorische Leitung in der Herzkammer mit Bemerkungen zur Theorie allorhythmischer Herzstörungen. Pflügers Archiv. Bd. 62. 1896.
- Engelmann, Th. W. Ueber die Wirkungen der Nerven auf das Herz, Archiv f. Anat. Phys. Phys. Abt. 1900.
- Engelmann, Th. W. Ueber die Bathmothropenwirkungen der Herznerven. Archiv. f. Anat. Phys. Phys. Abt. 1902.
- Engelmann, Th. W. Ueber die Physiologischen Grundvermögen der Herzmuskelsubstans und die Existenz bathmothroper Herznerven. Archiv f. Anat. Phys. Phys. Abt, 109. 1903.
- Engelmann, Th. W. Das Herz und seine Tätigkeit in Lichte neuerer Forschung. Festschrift 2 Dez. 1903.
- Engelmann, Th. W. Der Versuch von Stannius - seine Eolgen und deren Deutung. Archiv f. Anatomie und Physiologie. 1903.
- Enriquez-Ambard. L'action de la déchloruration sur le pouls lent permanent et son interprétation selon la théorie myogène. Semaine Médicale. no. 4. 1907.
- Erlanger, J. The physiol. of heartblock in mammals, Journal of exp. med. Nov. 1905.
- Erlanger, J. 1. On the physiology of heartblock in mammals with especial reference to the causation of S. disease. Journal of exp. med. Jul. 1905.
- Erlanger, J. 2. On the physiology of heartblock in the dog. Journal of exp. med. August 1906.
- Erlanger, J. Vorläufige Mitteilung über die Physiologie des Herzblocks in Säugetieren. Zentralblatt für Physiologie. Bd. 19. 1905.
- Erlanger, J. Ueber den Grad der Vaguswirkung auf die Kammer des Hundeherzens. Pflügers Archiv. Bd. 127. 1909.
- Erlanger, J. and Blackman, Jr. R. Further studies in the physiol. of

- heartblock in mammals. Chronic auriculo-ventric. heart-block in the dog. *Heart* 1, page 177. 1909/10.
- Erlanger, J. u. Hirschfelder, A. D. Eine vorläufige Mitteilung über weitere Studien in Bezug auf den Herzblock im Säugetieren. *Zentralblatt f. Phys.* no. 19, 1905.
- Erlanger, J. u. Hirschfelder, A. D. Further studies on the Physiol. of Heartblock in mammals *Amer. Journal of Phys.* Bd. 15, 1905/06.
- Etournand, Ch. Sur un cas de pouls lent permanent avec crises synco-pales. Thèse Méd. de Bordeaux, no. 74, 1891/92.
- Fahr. Pathol. Anat. Befunde im Hisschen atrio-ventrikelbündel bei zwei Fällen von A. S. Symptomenkomplex. Verhandlung der 24ten Kongres f. inn. med. 1907.
- Faidherbe, B. *Journal des Sciences Medic* Lille 1890.
- Feil, H. S., The use of epinephrin in S.A. syndrome. *Journ. Am. Med. Ass.* 1923.
- Fielding-Lewis-Taylor. A case of transient heartblock due to intestinal toxæmia. *Journ. of Am. Med. Ass.* no. 16, 1908.
- Figuret Etude sur le rythme couplé du coeur. Thèse de Lyon 1881/82.
- Finkelnburg, R. Beitrag zur Frage des sogenannten Herzblocks. *Deutsches Arch. f. Kl. Med.* Bd. 82, 1905.
- Finkelnburg, R. Ueber Dissoziation im Vorhof- und Kammerrhythmus *Deutsches Arch. f. Kl. Med.* Bd. 86, 1906.
- Finkelnburg, R. Ein Fall von Herzblock *Gesellschaft für Natur- und Heilkunde.* Bonn, 1907.
- Flack, M. An investigation of the sino-auricul. node of the mammalian heart. *Journal of physiology*, Vol. 41, 1910.
- Flack, M. L'écrasement du noeud sino- auriculaire etc. *Archiv. internationales de physiologie.* Vol. 11, 1911.
- Flint Disordres fonctionelles du coeur caracterisés par le ralentissement du pouls. *Archives générales de Médecine.* pag. 163, 1876.
- Foley S. A. syndrome, a report of 2 cases with a short résumé of the literature. *Boston Med. and Surg. Journal.* Vol. 153. 1905.
- Follet *La Semaine Médicale.* Pag. 319. 1898.
- Frédéricq, L. Rythme affolé des ventricules dû à la fibrillation des

- oreillettes physiologie du faisceau auriculoventriculaire. Arch. Intern. de Physiol. Bd. 2, 1904/05.
- Frédéricq, L. Le propos de la découverte du Faisceau de His. Arch. Int. de Phys. Bd. 11. 1912.
- Frey, A. Pulsus rarissimus. Berl. Kl. Woche. 1887.
- Frey von, M. Ein Fall von äussersten Pulsverlangsamung. Münch. Med. Woche. no. 41. 1905.
- Frey von, M. Ueber Vorhofflimmern bei Menschen und seine Beseitigung durch Chinidin. Berl. Kl. Wochenschrift. Jahrg. 55. 1918.
- Frey von, M. Weitere Erfahrungen mit Chinidin bei absoluter Herzunregelmässigkeiten. Berl. Kl. Wochenschr. Jahrg. 55. 1918.
- Gager, L. T. Conduction changes accompanying pericardial effusion with the consideration of a local circulatory factor in heartblock. Arch. Int. Med. Bd. 33. 1924.
- Gager, L. T. and Pardee, H. E. B. Intermittant complete heartblock and ventricular standstill. Am. Journ. Med. Sci. 1925.
- Galabin, A. L. On the interpretation of cardiographic tracings in the evidence with the effort as to the causation of the numbers attendant upon mitralstenosis. Guy's Hosp. Rep. Band 20. 1875.
- Gallavardin, L. Trois cas de S. A. avec block total. Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon. Dec. 1911.
- Gallavardin, L. Pauses ventriculaires et accidents vertigineux dans la maladie de Stokes-Adams. Lyon Méd. 122-1-1914.
- Galavardin, L. et Bérard, A. Un cas de fibrillation ventriculaire au coeurs des accidents syncopaux du Stokes-Adams. Arch. Mal. du Coeur. 17, 18. 1924.
- Gallemaerts, V. Dissociation auriculo-ventriculaire provoquée par l'orthostatisme. Arch. Mal. du Coeur, 16. 1924.
- Gandon. Essai sur le pathogénie du pouls lent permanent. Thèse de Paris. 1905.
- Ganter und Zahn. Experimentelle Untersuchungen an Säugetierherzen über Reizbinding und Reizleitung. Pflügers Archiv. Band 145. 1912.
- Gaskell, W. H. On the rhytme of te heart of the frog and on the nature of the action of the vagus nerve. Phil. Trans. Roy. Soc. Bd. 173, 1882.

- Gaskell, W. H. On the innervation of the heart with especial reference to the heart of the tortoise. *Journal of Physiol.* 4. 1883.
- Geigel. Lehrbuch der Herzkrankheiten. Bergmann. München-Wiesbaden. 1920.
- Gerhardt, D. Beiträge zur Lehre von Pulsus intermittens und der paroxysmalen Bradycardie. *Deutsches Archiv f. exp. Path. u. Ther.* Band 51. 1903.
- Gerhardt, D. Beiträge zur Lehre von den Extrasystolen. *Deutsches Arch. f. Kl. Med.* Bd. 82, 1905.
- Gerhardt, D. Ueber Rückbildung des S. A. Syndroom. *Deutsches Arch. f. Kl. Med.* Bd. 93, 1908.
- Gerhardt, D. Ueber Beziehungen zwischen Arrhythmia perpetua und Dissoziation, *Zentralblatt für Herzkrankheiten.* Bd. 10, 11, 1910.
- Gérandel, E.-Bénard, R. e, Hillemand, P. Un second cas de bradyrhythmie ventriculaire par sténose de l'arteri du ventriculo- necteur. *Arch. Mal. du Coeur*, 19—1926.
- Gibson, A. The nervous affections of the heart. 1904.
- Gibson, A. Bradycardia. *Britt. Med. Journ.* Oct. 1904.
- Gibson, and Ritchie. Further observations on heartblock. *The Practitioner.* May 1907.
- Gibson and Ritchie. A historic instance of the Adams-Stokes syndrome due to heartblock. *Edinburgh Med. Journal.* Vol. 2, 1909.
- Gossage, A. M. On some cases of partial heartblock. *Trans. of the Clin. Soc. of London*, Vol. 40, 1907.
- Gossage, A. M. Complete heartblock. *Quart. journ. Med.* Vol 2, 1908/09.
- Goteling Vinnis. De aanhoudende verdubbeling der harts slag. Leiden 1906.
- Gottlieb, R. Zur Herzwirkung des Kampfers. *Zeitschr. j. exp. Path. u. Ther.* Bd. 2, 1905.
- Gottlieb, R. Ueber die Einwirkung des Kampfers auf das Herzflimmern. *Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther.* Bd. 3, 1906.
- Grasset, J. *La Semaine Médicale.* Pag. 353, 1898.
- Greiwe, J. The aethiology of bradycardia. *New York Med. Journal.* July 1905.
- Griffith, T. W. and Cohn A. E. Remarks on the study of a case

- showing a greatly lengthened a-c interval with attacks of partial and of complete heartblock with an investigation of the underlying pathological conditions. Quart. Journ. Med. Bd. 3, 1909/10.
- Griffiths, T. W. A clinical study of 3 cases of heartblock. Brit. Med. Journal, 763, 1921.
- Grob. Ueber bradycardie. Deutsches Arch. f. Kl. Med. Bd. 42, 1888.
- Grünbaum, Herzblock mit Gumma im interventricular Septum Gecit. n. Ewart. Progr. Méd. 1906.
- Gudowitsch, F. Ueber die Adams-Stokes Krankheit. Inaug. diss. Berlin 1905.
- Gurlt Lehre von den Knochenbrüchen. T. 2, 1864.
- Halipré. Rev. Méd. de Normandie. 1901 gecit. n. Androqué. Thèse de Toulouse 1902.
- Haller. Elementa physiologiae corporis humani. 1757.
- Hallopeau et Stachler. Contribution à l'étude du pneumogastrique. Archiv. de Médic. 1882.
- Hamburger, W. and Priest, W. S. Structural and functional involvement of the heart following acute respiratory and other acute infections. Am. J. Med. Sci. -166-1923.
- Hammer. Thrombotischer Verschluss einer Kranzarterien. Wiener Med. Woche. 1878.
- Handfield, J. The Lancet. Dec. 1876.
- Handford, H. Remarks on a case of gummata of the heart. Brit. Med. Journal. Dec. 1904.
- Hartog, Traube. Inaugural dissertation. Berlin 1875.
- Hay, J. On the pathology of bradycardia. Brit. Med. Journ. Oct. 1905.
- Hay, J. Bradycardia and cardiac. arhythmia. The Lancet. 1906.
- Hay, J. Stokes-Adams disease. Report of a case. Liverpool Medico. Chir. Journal. Juli 1906.
- Hay, J. Heartblock and its relationship to Stokes-Adams disease. The Med. Chronicle. Sept. 1906.
- Hay, J. and Moore, S. Stokes-Adams disease and cardiac. arhythmia. The Lancet 1906.
- Hay, J. Heartdisease. Graphic Methods. Oxford Med. Public London 1921.

- Hecht, A. F. Die Unterscheidung des funktionellen und des organischen Herzblocks. Zeitschrift für Kinderheilkunde. 4-1912.
- Hecht, A. F. Das Morgagni-Adams-Stokes Syndrom ins Kindesalter. Seine Physiologie und Pathologie. Ergebnisse der Inn. Med. 11-1913.
- Hecht, A. F. Ueber einen Fall von Ventrikulärer Extrasystolie mit paroxysmalen Anfällen von Kammerautomatie und derer therapeutischen Beeinflussung. Wiener Kl. Wochenschrift. Jahrgang 30 no. 6. 1917.
- Hecht, A. F. und Rothberger, C. J. Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Chininwirkung bei Herzflimmern. Zeitschrift f. d. ges. exp. Med. 7-1919.
- Heidenhain, R. Erörterungen über die Bewegungen des Froschherzens. Arch. f. Anat. u. Phys. pag. 479-1958.
- Heine. Ueber die organische Ursache der Herzbewegung. Müllers Archiv 1841.
- Heineke, A. und Müller, A. u. v. Hösslin. Zur Kasuistik des Stokes-Adams Syndrom und die Überleitungsstörungen. Deutsches Archiv f. Kl. Med. Bd. 93. 1908.
- Hering, H. E. Die myoerethischen Unregelmässigkeiten des Herzens Prag. Med. Wochenschr. no. 26. 1901.
- Hering, H. E. Ueber die Wirksamkeit von Accelerans auf die von den Vorhöfen abgetrennten Kammern isolierter Säugetierherzen. Zentralblatt für Phys. 1903.
- Hering, H. E. Der Accelerans Cordis beschleunigt die unabhängig von den Vorhöfen schlagenden Kammern des Säugetierherzen Pflügers Archiv no. 107, 1905.
- Hering, H. E. Die Ueberleitungsstörungen des Säugetierherzens. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., 2, 1905.
- Hering, H. E. Ueber die Erregungsleitung zwischen Vorkammer und Kammer des Säugetierherzens. Pflügers Archiv, Band 107, 1905.
- Hering, H. E. Die Durchschneidung des Uebergangsbündels bei Säugetierherzen. Pflügers Archiv. Band 108, 1905.
- Hering, H. E. Ueber die unmittelbare Wirkung des Accelerans und Vagus auf automatisch schlagende Abschnitte des Säugetierherzens. Pflügers Archiv. Band 108, 1905.

- Hering, H. E. Nachweis dass das Hissche Bündel Verhof und Kammer des Säugetierherzens funktionell verbindet. Pflügers Archiv. Band 108, 1905.
- Hering, H. E. Ueberleitungsstörungen am Säugetierherzen mit Zeitweilige Vorhofsystolenausfall. Zeitschr. t. exp. Path. u. Ther. Band 3, 1906.
- Hering, H. E. Ueber die Automatie des Säugetierherzens. Pflügers Archiv. Band 3, 1907.
- Hering, H. E. Ueber den Zeitweiligen oder dauernden Ausfall von Ventrikelsystolen bei bestehenden Vorhofsystolen. Zentralblatt für Phys. Band 15, 1907.
- Hering, H. E. Ueber Leitungstörungen im Säugetierherzen. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Band. 3, 1907.
- Hering, H. E., Die Herzstörungen in ihrer Beziehungen zu der spezifischen Muskelsystem des Herzens. Verb. Deutsch. Path. Ges. 14, 36. 1910.
- Hering, H. E. Die Funktionsprüfung der Herzvagi bei Menschen. Münch. Med. Wochenschr. 1910.
- Hering, H. E. Zur Analyse des paroxysmalen Tachycardie. Münch. Med. Wochenschr. 1911,
- Herrmann, G. R. and Ashman, R. Heartblock with and without convulsive syncope. Am. Heart, Journal, Band I, 1926.
- Hertz, G., The speetlimit of human heart. Quaterly Journal of Medicine, Vol. 2, 1908.
- Heuvel, G. van der De ziekte van Stokes-Adams en een geval van aangeboren hartblok. Ac. Proefschrift. Groningen. 1908
- Hewlett, A. W. The blocking of auricular extrasystoles. Journal of the Am, Med. Asociation. Vol 48, 1907.
- Hewlett, A. W. Digitalis heartblock. The Journ. of Am. Med. Ass. Vol. 48, 1907.
- Hirschfelder, A. Graphic Methods in the Study of cardiac diseases. Am. Journ. of Med. Sci. Sept. 1906.
- His, W. Die Tätigkeit des Embryonalen Herzens und deren Bedeutung für die Lehre von der Herzbewegung beim Erwachsenen. Arb. Med. Klinik. Leipzig-14-1893.
- His, W. Intern. Physiologenkongres in Bern. Refer. Zentralbl. f. Phys. Band 9. 1895.
- His, W. Ein Fall von Adams-Stokesscher Krankheit. Deutsches



- Archiv für Klin. Med, Bd. 64. 1899.
- Höber, R. Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 1928.
- Hoffmann, Zur Kenntnis der Adams-Stokesscher Krankheit. Zeitschrift f. Klin. Med. Band 41 1900,
- Hoffmann. Zur Kenntnis des Morgagni-Adams-Stokesscher Syndrom und ihre differentiellidiagnose im Elektrokardiogram. Deutsches Arch. f. Klin. Med. Bd. 100. 1910.
- Hoffmann. Die Ursache des Stillstandes nach der ersten Stan-  
nius Ligatur. Zeitschrift f. Biolog. Band 72, 1920.
- Holberton. A case of slow puls with fainting fits. Medico-Chi-  
rurgical Transactions. Londen 1841.
- Holm, D. Pulsus raris 1887, gecit. n. D. v. Pletnew.
- Hösslin von, H. und Klapp, R. Vagusresektion bei Adams-Stokesscher  
Symptomenkomplex. Kl. Woche. Band 3, 1924.
- Hösslin von, H. Kammerwühlen und Adams-Stokesscher Syndrom.  
Kl. Woche. Band 4. 1925.
- House. Stoke-Adams disease. Journ. of the Am. Association.  
no. 22, 1907.
- Huchard, H. Leçons cliniques à l'hôpital Necker. 1890.
- Huchard, H. Les Formes frustes et associées de la Maladie de Sto-  
kes-Adams et quelques considérations sur la nature de  
sa Thérapeutique. Arch. Gén. de Méd. 1895.
- Huchard, H. Traité des Maladies du coeur et de l'aorte. 1899.
- Hunt and Harington. Note of the physiol. of the cardiac nerves of the  
calf. Journal of exp, med, Band 2.
- Humblet, M. Le faisceau inter-auriculo-ventriculaire constitue le lien  
physiologique entre les oreillettes et ventricules du  
coeur du chien. Arch. Int. d. Physiol. 1, 1904.
- Humblet, M. Allorhythmie cardiaque par section du faisceau de His.  
Arch. Int. d. Physiol. Vol. 3. 1905/06.
- Hutchinson. On fractures of the spine. London Hosp. reports  
page 366. 1866.
- Jaquet. Ueber Stokes-Adamsscher Krankheit. Deutscher Arch.  
f. Klin. Med. Bd. 67. 1902.
- Jäger, Th. Ueber die Bedeutung des Keith-Flackschen Knotens  
für den Herzrhythmus. Deutsches Archiv für Klin. Med.  
Bd. 100, 1910.
- Jagig, v. N. Ein Beitrag zur Kasuistik des Adams-Stokes Syn-

- droms. Zeitschrift für Klin. Med. Band 66. 1908.
- Jellick-Cooper-Ophüls. The Stokes-Adams Syndrome and the Bundle of His, Journal of Am. Association. No. 5, 1906.
- Joachim, G. Fünf Fälle von Störung der Reizleitung im Herzmuskel. Deutsches Archiv für Klin. Med. Bd. 85, 1906.
- Joachim, G. Weitere Beiträge zur Frage der Leitungsstörung in Herzmuskel. Deutsches Archiv für Klin. Med. Bd. 88, 1907.
- Joachim, G. Registrierung des L. Vorhofs bei einem Fall von Adams-Stokesscher Krankheit. Berl. Klin. Wochenschrift. 1907.
- Joffé, R. Path. Anat, Untersuchungen über das Diphtherieherz. 1920.
- Johannesen. Ueber Bradycardia und Atropinwirkung auf das Herz. Wiener Med. Blätter. No. 27. 1901.
- Jolly, G. and Ritchie. Auricular flutter and fibrillation Heart. Vol. 2. 1911.
- Kaaskooper, W. Ned. Tijdschrift v. Geneesk. 1931, blz. 436.
- Kahler, H. Zur Kenntnis des Neurogenen Adams-Stokes. Wiener Archiv f. Inn. Med. no. 7, 1924.
- Kaiser, E. Refer. Schmidt's Jahrbuch Bd. 43, Seite 179. 1844.
- Karchner u. Schaffner. Ein Fall von Adams-Stokesscher Krankheit mit Schwielen im Hisschen Bündel. Berl. Klin. Woch. 1908. Juli.
- Keith-Miller. Description of a heart showing gummatous infiltration of the A-V. bundle. The Lancet. Nov. 1906.
- Keith and Flack. The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. Journal of Anat. and Physiol. no. 41, 1907.
- Kent, A. F. S. Researches on the structure and function of the mammalian heart. Journ. of Physiol. no. 14, 1892.
- Kent, A. F. S. The structure of the cardiac tissue of the auriculo-ventricular junction. Journal of Physiol, no. 47, 1913.
- Kent, A. F. S. Observations on the auriculo-ventricular junction of the mammalian heart. Quart. Journ. exp. physiol. no. 7, 1913.
- Kent, A. F. S. Sur le système excitateur et conducteur du coeur. Archiv des Maladies du Coeur. Paris, Jan. 1914.

- Kerr and Bender. Heart. 1921/22 Gec. n. de Boer.
- Kidd, P. A clinical lecture of a case of Stokes-Adams disease. The Lancet. Febr. 1904.
- Kisch. Pulsverlangsamung als Symptom des Fetherzens. Berl. Klin. Woche 1885.
- Klemperer, F. Ueber die Einwirkung des Kampfers auf das Herzflimmern. Zeitschrift f. exp. Path. und Ther. no. 4. 1907.
- Kocher, L. Contribution á l'étude du pouls lent permanent. Thèse Medicale de Paris 1889/90.
- Koch, W. Ueber die Struktur des oberen Kavatrichters und seine Beziehungen zum Pulsus Irregularis Perpetue. Deutsches Med. Wochenschr. no. 17. 1909.
- Koetzle Herzblock nach Herzschutz, Deutsches Med. Wochenschr. Seite 2006, 1912.
- Korczynski. Ein Fall von intra vitam diagnostizierter Embolie der Art. coron. cordis. Zentralblatt für Kl. Med. 1887.
- Korteweg. A. J. Arrhythmie door atriumfibrillatie. Acad. Proefschrift, Leiden 1913.
- Krause, K. Ueber einen Fall von Bradycardie 1895. Dissert. Göttingen.
- Krehl und Romberg. Archiv. für exp. Path. und Pharmak. Bd. 30, 1892.
- Kuenen, W. A. Een electrocardiogram bij het syndroom van Stokes-Adams. Ned. Tijdschrift v. Geneesk. blz. 4302. 1929.
- Laache. Norsk. Mag. f. Laegev. 1887 Gec. n. D. v. Pletnew.
- Laennec, R. Traité de l'auscultation médiate et des maladies des poumons et du coeur. Paris, 1826.
- Labbé, M. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1901.
- Langendorff, O. Ueber elektrische Reizung des Herzens. Archiv f. Anath. u. Physiol. Seite 84, 1885.
- Langendorff, O. Untersuchungen am überlebenden Säugetierherzen. Pflügers Archiv Bd. 61. 1895.
- Langendorff, O. Ueber den Einfluss von Wärme un Kälte auf das Herz der warmblütigen Tiere. Pflügers Archiv. Bd. 66, 1897.
- Langendorff, O. Neuere Untersuchungen über der Ursache der Herzschläge. Ergebnisse der Physiol, Bd. 4 Abt. 2 seite 764, 1905.

- Lankhorst. J.      Essentieele paroxysmale tachycardie. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1910.
- Lannois.            Observations VIII. Thèse de Fiquet. Lyon 1881/82  
Gec. n. v. d. Heuvel.
- Laquer u. Weigert. Beiträge zur Lehre von der Erb'schen Krankheit. Neurolog. Zentralblatt 1901.
- Laslett.            A case exhibiting the Stokes-Adams syndrome. The Lancet. Juni 1904.
- Lassèque          Gaze des Hôpitaux. Mars 1881.
- Lea                  A. shell wound of the heart causing complete heart-block. The Lancet. no. 31. 1917.
- Lebrun.            Académie de Médecine de Belgique Scéance. no. 29. 1887.
- Leflaive.          Gaze des Hôpitaux de Paris. 1891.
- Lemierre et Vidal. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris. 1902.
- Lépine.            Pouls lent epilepsie bulbaire. Lyon Médic. no. 11, 1884.
- Lépine et Porot. Pouls lent syncopés rétrécissement du trou occipital. Lyon Médic. 1906.
- Lépine.            Sur un cas de syndrôme de Stokes-Adams sans blocage. La Semaine Médicale. no. 51. 1907.
- Leuchtweis, W. Adam-Stokesscher Krankheit. Archiv f. Klin. Med. Bd. 86, 1906.
- Levine, S. A. and Matton, M. Observations on a case of Adams-Stokes syndrom showing ventricular fibrillation and asystole lasting 5 minutes with recovery following the intracardial injection of adrenalin. Heart no. 12, 1926.
- Lewis, Th.          The pacemaker of the mammalian heart, as ascertained by electrocardiographic curves. Journal of Phys. no. 9, page 41, 1910.
- Lewis, Th.          Die Pathologie der vollständiger Unregelmässigkeit des Herzens. Verh. Deutschen Path. Gesellschaft, 1910.
- Lewis, Th.          Mechanisme of the heartbeat. London 1911.
- Lewis, Th.          On the origin of premature contractions of the heart. Quart. Journ. of Med. page 337. 1912.
- Lewis, Th.          Observation upon disorders of the heartaction. Heart. Vol. 3. 1912.
- Lewis, Th.          Observation upon disorders of the heartaction. Heart. Vol. 4. 1912.

- Lewis, Th. Post mortem notes of Dr. J. H. Starings cases of heartblock. Heart. no. 9. 1921.
- Lewy, B. Ein Fall von Adams-Stokesscher Krankheit. Zeitschr. f. Klin. Med. Bd. 47, 1902.
- Lichtheim. Ueber einen Fall arteriosclerotischen Herzmuskelerkrankung. Deutsche Medische Woche. 1902.
- Lichtheim. Ueber einen Fall von Adams-Stokesscher Syndrom mit dissociation von Vorhof und Kammerrhythmus. Archiv. f. Klin. Med. Bd. 85. 1905.
- Loewi, O. Ueber humorale Uebertragbarkeit der Herznerverwirkung. Pflügers Archiv. 1921 en 1924.
- Löwenstein, H. Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. April 1908.
- Luce. Zur Klinik und Path. Anat. des Adams-Stokes Symptomencomplexes. Deutsches Archiv f. Klin. Med. Bd. 74, 1902.
- Luciani, L. Ber. Königl. Sächs. Ges. Wiss. Math. Phys. Kl. Sitzung am 21 Februar 1878. Gecit. n. de Boer.
- Lutembacher, R. Bradycardie orthostatique intermittence de conduction du faisceau de His. Archiv Mal. du Coeur. no. 12. 1919.
- Lutembacher, R. Action de l'adrénaline sur le coeur en état de dissociation auriculo-ventriculaire. Arch. Mal. du Coeur, no. 13, 1920.
- Mackenzie, J. The cause of heartirregularity in influenza. Brit. Med. Journal. vol 2, 1902.
- Mackenzie, J. Die Lehre van Puls. 1904.
- Mackenzie, J. Ein Fall von Störung der Herzleitung im Herzmuskel. Deutsch Med. Wochensch. 1904.
- Mackenzie, J. New Methods of studying affections of the heart. Brit. Med. Journ. April 1905.
- Mackenzie, J. Clinical methods for regognising heartblock. Brit. Med. Journ. 1906.
- Mackenzie, J. Diseases of the heart Third Ed. 1913.
- Magnus-Alsleben, E. Ueber die Entstehung der Herzreize in den Vorhöfen Archiv f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 64, 1911.
- Mallassez Bulletin de la Société de Biologie, Juni 1875.
- Maynard, S., A case of syncopal bradycardia slowing the indepen-

- dent action of the two sides of the heart. Brit. Mee. Journ. Oct. 1905.
- Mauget, L. Contribution à l'étude du pouls lent permanent. Thèse Méd. de Paris. 1898, no. 304.
- Medea, E. La pathogenèse de la maladie de Stokes-Adams. Progres Méd. no. 21 1905.
- Merklin, P. u. Heitz, J. Examen et sémiotique du coeur. Le rythme du coeur et ses modifications. Masson 3me édition 1915.
- Du Mesnil de Rochement. Zur Klinik des Adams-Stokesschen Symptomenkomplexes. Berl. Kl. Wochenschr. 1907.
- Meyer, A. W. Ueber Reizleitungstörungen am menschlichen Herzen. Deutsch. Arch. f. Kl. Md. Bd. 104. 1911.
- Michael und Beuttenmüller. Zur Klinik des Adams-Stokes Symptomenkomplexes. Berl. Kl. Wochenschr. 1907.
- Minkowski. Deutsch. Med. Wochenschr. no. 31, 1906.
- Mobitz, W. Ueber die unvollständige Störung der Erregungsüberleitung zwischen Vorhof und Kammer des Menschlichen Herzens. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 41, 1924.
- Mönckeberg, J. G. Untersuchungen über das atrio-vertikulärbündel im menschlichen Herzen. Jena 1908.
- Mönckeberg, J. G. Erkrankungen des Myocards und des spezifischen Muskelsystems. Handbuch der speziellen Path. Anat. von Hencke und Lubarsch. Berlin no. 2, 1924.
- Moon, R. O. Stokes-Adams disease. Transact. of the Clin. Soc. of Laneon, vol. 47, 1907.
- Morgagni. De sedibus et causis morborum. 1765. Gecit. n. D. von Pletnew.
- Morison. On the cause of bradycardia. The Lancet. Vol. 2. 1895.
- Moritz. Ein Fall einseitiger Bradycardie. St. Petersburg. Med. Woch. 1897.
- Morquio, M. L. Sur une Maladie inventille et famiale caractérisée par des modifications permanentes du pouls des attaques syncopales et épileptiformes et la morte subite. La Semaine Médicale, 1901. Arch. Méd. des Enfants, 1901.
- Morrow, W. S. Some aspects of heartblock. Britt. Med. Journ. Oct. 1906.

- Muskens, L. J. J. De verlangzaamde geleiding in de hartspeer en haar belang voor een juist begrip van de onregelmatigheden in den hartsflag. Ned. tijdsch. v. geneesk. Dec. 1902
- Nagayo, M. Path. Anat. Beiträge zum Adams-Stokes Syndrom. Zeitschr. f. Kl. Med. Bd. 67, 1909.
- Naunin, B. Ueber senile Epilepsie und das Griesingersche Symptom der Basilarthrombose. Zeitschr. f. Kl. Med. Bd. 28 1895.
- Neubürger, Th. und Edinger, E. Einseitiger fast totaler Mangel des Cerebellums. Varix oblongatae. Herztod durch Accessoriusreizung. Berl. Med. Woch. no. 4, 1898.
- Neusser, E. Ausgewählte Kapitel der Klinischen Symptomatologie und Diagnostik. Heft 1. Bradycardie Wien 1904.
- Noerr, J. Hundert Klinische Fälle von Herz- und Pulsarhythmien beim Pferde. Monatschr. f. prakt. Tierheilk. Bd. 34, 1913.
- Norfleet. Medical Record, Nov. 1903.
- Ogle. Fibrinous masses deposited in the substance of the heartwall. Remarkable slowness of the puls. Epileptic seizures. Path. Soc. London, 1863.
- Ortner, N. Zur Klinik der Herzarhythmie; der Bradycardie und der Adams-Stokesscher Symptomenkomplexes. Zeitsch. f. Heilk. Bd. 28, 1907.
- Osler. On the so called Stokes-Adams disease. The Lancet. August 1903.
- Peacock. Med. Times. Vol. 1, 1864.
- Pel, P. De ziekte van Stokes-Adams, bradycardie. ongelijktijdige samentrekking van boezem en kamer. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 4 Oct. 1905.
- Petit, A. Traité de Méd. de Bouchard et Brissaud. T. 8, 1902.
- Peyton. Th. The Stokes-Adams syndrome. Dublin Journal. August 1906.
- Phear, A. G. und Parkinson, J. Adrenalin in the Stokes-Adams syndroom. The Lancet. Vol. 1, 1922.
- Piatot. Traitement des maladies du coeurs. Thèse de Paris 1898.
- Pletnew. v. D. Der Morgagni-Adams-Stokessche Symptomenkomplex. Ergebnisse der inn. Medizin und Kinderheilkunde. Band I, 1908.

- Polak. Medycyna 1882, no. 51, gecit. n. Virchow. Hirsch Jahrbuch 1882.
- Portal, Anatomie Médicale T. 4, 1804 Gecet. n. v. Pletnew.
- Prentiss Transaction of the associety of Amer, Physicians. Vol. Vol. 4. 1889.
- Purkinjé. Mikroskopisch-neurologische Beobachtungen. Aech. f. Anat. und wissenschaftl. Med. von J. Müller, Seite 281, 1845,
- Quain, R. Fatty diseases of the heart. Medico Ghir. Transact. London, no. 33, 1850.
- Quelmé, J. Contribution à l'étude des Fcrmes cliniques de la maladie Stokes-Adams. Thèse Méd. de Paris no. 388, 1894/95.
- Quinam, Cl. The Stokes-Adams symptomcomplex. Amer. Journ. of Med. Science, no. 78, 1904.
- Rautenberg und Minkowski. Deutsch. Med. Woch. 1906. Zeitschr. f. Kl. Med. Bd. 62. 1906.
- Rautenberg, E. Die Registrierung der Vorhofspulsation vor der Speiseröhre aus. Deutch. Arch. f. Kl. Med. Bd. 91, 1907
- Raymond-Tripier. Déviations du rythme cardiaque associées à l'épilepsie et à la syncopé, Revue de Médicale 1883, 1884, 1885.
- Regnrad Etudes sur le pouls lent permanent. Thèse de Paris 1889/90.
- Rehfish. Klinische und experimentell Erfahrungen über Reizung des Herzvagus. Berl. Kl. Wochenschr. 1905.
- Rendu. La Semaine Médicale 1891.
- Rendu. Société Medicale des Hôpitaux de Paris. 1895.
- Remond-Baylac. Pouls lent permanent avec respiration de Cheyne-Stokes et attaques epileptiformes. Arch. Méd. de Toulouse 1895.
- Retzer, R. Ueber die muskulöse Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel des Säugetierherzens. Arch. f. Anat. und Physiol. 1-1904.
- Riebold, G. Reizleitungsstörungen zwischen der Bildungsstätte der Ursprungsreize der Herzkontraktionen im Sinus der oberen Hohlvene und dem Vorhof. Zeitschr. f. Kl. Med. Bd. 94. 1908.
- Riebold, G. Reizleitungsstörungen zwischen der Bildungsstätte



- der Ursprungsreize der Herzkontraktionen. Zeitschr. f. Kl. Med. Bd. 73, 1911.
- Riegel, F. Die Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens, Zeitschr. f. Kl. Med. Bd. 17. 1890.
- Riegel, F. Ueber Arhythmie des Herzens. Sammlung Klinische Vorträge, no. 227, 1898.
- Rihl, J. Ueber Vaguswirkung auf die automatisch schlagenden Kammern des Säugetierherzens. Deutsch. Arch. f. Kl. Med. 1906.
- Rihl, J. Analyse von fünf Fällen von Ueberleitungsstörungen. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 2, 1906.
- Rihl, J. Klinischer Beitrag zur Kenntnis der Ueberleitungsstörungen von der Bildungstätte der Ursprungsreize zum Vorhof. Deutsch. Arch. f. Kl. Med. Bd. 94, 1908.
- Ritchie, W. T. Complete heartblock with dissociation of the auricles and ventricles. Proceedings of Royal Society of Edinburgh. Vol. 25. 1904/05.
- Rogers, G. Endocarditis anaemia. Remarkable slowness of puls. Transactions of the Amer. Med. Ass. 1856.
- Romanes, G. J. Preliminary observations on the locomotor system of the medusae. Phil. Trans. Roy. Soc. no. 166. 1876.
- Romberg, E. Lehrbuch der Erkrankungen des Herzens und der Gefäße. Stuttgart. 1906.
- Roos, E. Ueber den Adams-Stokes'scher Symptomenkomplex. Medic. Klin. 1906. Zeitschr. f. Kl. Med. Bd. 59, 1906.
- Rosenberg, H. Ueber Pulsverlangsamung. Dissertation, Leipzig 1887.
- Rosenthal. Zeitschr. f. Prakt. Heilk. no. 40, 1864.
- Rosenthal. Handbuch der Diagnostik und Therapie der Nervenkrankheiten. 1870.
- Ross. Zur Kenntnis des Herzblocks bei Menschen. Zeitschr. f. Kl. Med. 1906.
- Roszbach, M. Arb. Physiol. Amt. Leipzig, 1875. Gecit. n. de Boer.
- Rothberger, C. J. u. Winterberg, H. Vorhofflimmern und Arrhythmia perpetua. Wiener Kl. Wochenschr. 1909.
- Rothberger, C. J. u. Winterberg, H. Ueber die Experimentelle Erzeugung extrasystolischen ventrikulären Tachykardie durch Acceleransreizung. Ein Beitrag zur Herzwirkung von Barium und Kalzium. Pflügers Arch. Bd. 142, 1911.

- Rothberger, C. J. u. Winterberg, H. Ueber den Einfluss von Strophantin auf die Reizbildungsfähigkeit der automatischen Zentren des Herzens. Pflügers Arch. Bd. 150, 1913.
- Rotureau. Union Médicale, no. 25, 1870.
- Roux, Gaz. Médicale de Bicardie. 1885. Gecit. n. Regnrad Thèse de Paris. 1890.
- Russell. Remarks on unusual slowness of the puls. Med. Times. 1877.
- Sakai und Mori. Ueber ein Fall von sogenannter Schlucktachykardie. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 50. 1926.
- Samuelson. Ueber den Einfluss der Coronairarterien verschliessung auf die Herzaktion. Zeitschr. f. Kl. Med. Bd. 2 1881
- Schellong, F. Ueber die Stärke der Erregung und Ihre Beziehungen zur Erregbarkeit und zum Fortschreiten der Erregung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 82 1925.
- Schlesinger, H. Ueber die paroxysmalen Tachykardie und ihre Beziehungen zu den Erkrankung des Nesvensystems. Volkmanns. Vorträge no. 433. 1906.
- Schmaltz. Ref. Münch. Med. Woche. Seite 1120 1905,
- Schmoll, E. Zwei Fälle von A. S. Krankheit mit Dissociation von Vorhof und Kammerrhythmus und Läsion des Hisschen Bündels Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 87 1906.
- Schmorl, G. Pathologischen Anatomischen Mitteilungen über Befunde bei Grippe. Münch. Med. Woche. Bd. 66. 1919.
- Schott, E. Ueber Vertikelstillstand (A. S. Anfälle) nebst Bemerkungen über andersartige Arrhythmien. Deutsch. Arch. f. Kl. Med. 1920,
- Schreiber, R. E. Vorhofregistrierung bei A. S. Krankheit. Deutsch. Arch. f. Kl. Med. Bd. 89 1906.
- Schreiber, R. E. Ueber Herzblock bei Menschen. Deutsch. Arch. f. Kl. Med. Bd. 90. 1907.
- Schuster. Zur Cardialen Bradycardie. Deutsche Med. Woche no. 60 1896.
- See—Germain. Traités des maladies du coeur. 1889.
- Seligmann, E. Zur Kreislaufwirkung des Kampfers. Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 52. 1905.
- Semerau, M. Ueber die Beeinflussung des Blockherzens durch Arzneimittel. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 120. 1916.

- Sendler Zentralblatt f. Kl. Med. no. 31. 1892.
- Silbergleit, H. Beitrag zur Lehre von der Cardialen Bradycardia. Zeitschr. f. Kl. Med. Bd. 48 1903.
- Singer, R. und Winterberg, H. Extrasystolen als Interferenzerscheinung. Wien. Arch. f. Inn. Med. Bd. 1. 1920.
- Siot, J. Contribution à l'étude de pouls lent permanent. Thèse Méd. de Paris. no. 425. 1899-1900.
- Siredey, A. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris. 1894.
- Siredey, A. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris. Pag. 784 1902.
- Sissoew, Th. Ueber Myokardveränderungen bei der Spanischen Krankheit, Zeitschr. f. Path. Bd. 19. 1922.
- Smith, R. W. Dublin Journal of Med. Sci. vol. 9. 1836.
- Smith, A. A case of Bradycardia Med. Record April 28, 1900.
- Snijers, P. Un cas de pouls lent permanent. Revue de Médecine. Oct. 1903.
- Sommerville The Practitioner. Vol. 16. 1876.
- Sorbets. Du ralentissement du pouls. Gaz. des Hôpitaux de Paris. 1883.
- Stadler, E. und Behr, W. Neue Deutsche Klinik, Bd. 14, seite 81.
- Stannius, Zwei Reihen physiologischer Versuche. Müllers Arch. 1852. Jahrg. 1. 2eire 55.
- Starck, von. A. S. Kraukheit im Kindesalter. Monatschr. f. Kiuderheikunde no. 1 1903.
- Starling, E. H. Heartblock influenced by the vagus. Heart Vol, 8 1921.
- Steiner, W. S. A. disease with report of three cases. Boston Eed. Journ. no. 6. 1906.
- Stengel, A. A fatal case of S. A. disease. The Amer. Journal of Med. Sci. Bd. 129. 1905.
- Stöhr, P. H. Lehrbuch der Histologie. 1919.
- Stokes, W. Observations on some cases of permanently slow puls. Dublin Quart. Journ. of Med. Sci. Bd. 2. 1846.
- Stokes, W. Diseases of the heart and aorta. page 302. 1854,
- Stokes, W. Die Krankheiten des Herzens und der Aorta. 1855.
- Strajesko, N. D. Zur Frage von den A. S. Krankheit, Russischer Arzt. 1906 Gecit. n. D. v. Pletnew.
- Straub, W. Ueber die Wirkung des Antiarins am ausgeschittenen suspendierten Froschherz. Arch. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 45. 1901.

- Strisower, R. Pharmacologische Beeinflussung des Pulsus bei einem Fall vom Herzblock. Wiener Kl. Woche no. 33. 1920
- Strübing. Deutsche Med. Wochenschr. 1893.
- Tabora von. D. Ueber die experimentelle Erzeugung von Kammersystolenausfall und Dissociation durch Digitalis. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 3. 1906
- Tandler, J. Die Anatomie des Herzens. Jena 1913.
- Tawara, S. Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Fischer Jena 1906, seite 187.
- Thanhofer, Zentralblatt für der Med. Wissensch. s. 405, 1875.
- Thomson Transactions of the Clin. Soc. of Londen. vol. 8. 1872
- Thornton, Transactions of the chir. soc. of London. vol 3. 1875.
- Tigerstedt, R. Ueber die Bedeutung der Vorhöfe für die Rhythmik der Ventrikel des Säugetierherzens. Arch. f. Physiol. no, 497 1884.
- Tillaux Gaz. des Hôpitaux de Paris. no. 99. 1876.
- Tripier, R. Des déviations du rythme cardiaque associés à épilepsie à la syncope etc. Revue de Médicale no. 3. 1883, no. 4. 1884, no. 5. 1885.
- Truffet, Etude sur le ralentissement du pouls. Thèse de Lyon. 1881.
- Vaquez, H. Maladies du coeur. Nouveaux traités de Méd. et de Thérapeutique no. 23. Paris 1921.
- Vaquez, H. et Esmein. C. Pouls lent d'origine myocarditique. Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris. 1907.
- Vaquez, H. et Esmein, C. Phases évolutions du syndrome de S. A. en rapport avec les altérations du faisceau de His. Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris. no. 25. 1908.
- Vaquez, H. et Bureau. Compte rendu Soc. de Biologie de Paris. pag. 170. 1893.
- Veil. Neue Deutsche Klinik. Band 5, s. 55.
- Vigouroux. Gaz. des Hôpitaux de Paris. no. 79. 1876.
- Volhard, F. Ueber die Beziehungen des A. S. Syndroms zum Herzblock. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 97. 1909
- Vries. H. de. Arrhythmia perpetua. Ac. proefschr. Groningen 1908.
- Wassermann, S. Der Cheyne-Stokessche Symptomenkomplex. Wien. Arch. f. inn. Med. no. 4. 1922.

- Wassermann, S. Der Cheyne-Stokessche Symptomenkomplex 4. Wien. Arch. f. inn. Med. no. 6. 1923.
- Weaver Remmet, A. E. A case of Bradycardia with epileptoid attacks Brit. Med. Journ. Sept. 1907.
- Weber, E. Artikel Muskelbewegung Rud. Wagners Handwörterbuch der Physiol. no. 3, Abt. 2, 1846 Gecit. n. v. d. Heuvel.
- Weber, F. P. A case of A. S. Syndrom. Transactions of the Med. Soc. of London. 1906.
- Weber, F. P. Bull. Général de Thérapeutique. Mei 1903.
- Webster. Cardiac arhythmia, Glasgow Hosp. Rep. 1901.
- Wenckebach, K. F. Zur Analyse des unregelmässigen Pulses. Zeitschr. f. Klin. Med. Bd. 36. 1899.
- Wenckebach, K. F. Zeitschr. f. Kl. Med. Bd. 37 en Bd. 39. 1900.
- Wenckebach, K. F. Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens. Leipzig 1903.
- Wenckebach, K. F. Ueber die Stanniussche Ligatur beim Menschen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1906.
- Wenckebach, K. F. Beiträge zur Kenntnis der Menschlichen Herz-tätigkeit. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys., Abt. no. 1. 1906, no. 2, 1907, no. 3. 1908.
- Wenckebach, K. F. The effect of Digitalis on the Human heart. The Brit. Med. Journ. Bd. 2. 1910.
- Wenckebach, K. F. Die unregelmässige Herz-tätigkeit und ihre Klinische Bedeutung. 1914.
- Wenckebach, K. F. und Winterberg, H. Die unregelmässige Herz-tätigkeit. 1927.
- White, P. D. Un cas de dissiciation auriculo-ventriculaire complète avec réductions transitoires au moitié de la fréquence ventriculaire. Arch. Mal. du Coeur. no. 11. 1918.
- White, P. D. and Viko, L. E. Clinicle observations on heartblock. The Amer. Journ. Med. Sci. no. 165, 1923.
- Widal et Lemierre. Société Médicale des Hôpitaux de Paris. 1902.
- Wiltshire, H. A case of heartblock illustrating the beheaviour of the auricle during periods of prolonged ventricular silence. Heart no. 10, 1923.
- Wilson, F. N. and Robinson, G. C. Heartblock I. Two cases of complete heartblock showing unusual features. Arch. Int.

- Med. no. 21, 1918.
- Wilson, F. N. and Robinson, G. C. Heartblock 2. Transiant complete heartblock with numerous S. A. attacks Arch. Int. Med. no. 21, 1918.
- Wilson, F. N. and Herrmann, G. R. An experimental study of incomplete bundle branch block and the refractory period of the heart of the dog. Heart no. 8. 1921.
- Winterberg, H. Ueber Herzflimmern und seine Beeinflussung durch Kampfer. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 3, 1906.
- Winterberg, H. Ueber die Wirkung des Physostigmins auf das Warmblüterherz. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 4, 1907
- Winterberg, H. Beitrag zur Kenntniss der Störungen in der Reizübertrag des Menschlichen Herzens und die Anfälle bei A. S. Syndrom. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 8, 1919.
- Wooldridge, L. Ueber die Funktion der Kammernerven des Säugetierherzens. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abt. 522. 1883.
- Worthington. Remarkable slowness of the puls. The Lancet no.1. 1841.
- Wybauw, R. Sur le point d'origine de la systole cardiaque dans l'oreillette droite. Arch. Int. de Physiol. Bd. 10. 1910
- Wybauw, R. De l'origine de la systole des oreillettes au niveau de l'embouchure de la veine cave supérieure chez les mammifères. Bull. de la Soc. Royale des Sciences Méd. et Nature de Bruxelles, no. 68. 1910.

## INHOUD.

### HOOFDSTUK I.

Inleiding . . . . . pag. 1

### HOOFDSTUK II.

Bouw en normale functie van het hart „ 3

### HOOFDSTUK III.

Historische onderzoekingen en ziekte-  
geschiedenissen van het Syndroom van  
Morgagni-Adams-Stokes voor 1900 . . „ 16

### HOOFDSTUK IV.

Verdere onderzoekingen over het Syn-  
droom van Morgagni-Adams-Stokes na  
1900 . . . . . „ 43

### HOOFDSTUK V.

Historische onderzoekingen over de  
therapie betreffende het Syndroom  
van Morgagni-Adams-Stokes . . . . „ 80

### HOOFDSTUK VI.

Nieuwere onderzoekingen . . . . . „ 89

### HOOFDSTUK VII.

Beschouwingen over het Syndroom van  
Morgagni-Adams-Stokes . . . . . „ 105

### HOOFDSTUK VIII.

Gevolgen van de prikkelgeleidingsstoor-  
nissen voor den bloedsomloop. . . . „ 119

### HOOFDSTUK IX.

De Therapie van het Syndroom van  
Morgagni-Adams-Stokes . . . . . „ 121

### HOOFDSTUK X.

Het wezen van het Syndroom van  
Morgagni-Adams-Stokes . . . . . „ 127

